Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Würzburg.
Vorstand: Professor Dr. med. E. Grafe.

Beitrag zur Kenntnis des akuten Vagustodes

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johannes Reimann

aus Neumarkt in Schlesien

Würzburg

C. J. Becker Universitäts-Druckerei Würzburg

1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Referent: Prof. Dr. med. Grafe.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0048

Beitrag zur Kenntnis des akuten Vagustodes.

Oersteds Entdeckung des Elektromagnetismus im Jahre 1820 und die Entdeckung der elektrischen und elektromagnetischen Induktion durch Faraday im Jahre 1832 brachten mit den elektromagnetischen Induktionsströmen der Physiologie ein neues Hilfsmittel zu exakten elektrischen Reizversuchen. Unabhängig und gleichzeitig mit dem Bonner Anatomen Julius L. Budge brachten die Brüder Eduard und Ernst Heinrich Weber 1835 Klarheit in die Frage der Herznerven: Reizung des Vagus verlangsamt, Reizung des Sympathikus beschleunigt die Herztätigkeit. Letzteres war wohl nur eine Schlußfolgerung, denn am anatomischen Präparat haben die Brüder Weber nie beschleunigende Sympathikusfasern nachgewiesen. Zu der Erkenntnis, daß Vagusreizung die Herztätigkeit hemmt, kamen sie durch folgende drei Versuche.

Sie durchschnitten beim Frosch in Höhe des vierten oder sechsten Wirbels das Rückenmark und hielten einen Draht an diesen Querschnitt, den anderen führten sie in die Nasenhöhle. Sie erreichten damit einen Herzstillstand, der noch eine Sekunde nach der Unterbrechung des Stromes andauerte. Diese Tatsache bewies ihnen, daß man vom Zentralnervensystem aus Herzstillstand hervorrufen konnte. Um nun zu sehen, welcher Teil des Nervensystems das Herz hemmt, trennten sie beim Frosch zwischen Hinterhaupt und erstem Wirbel den Kopf vom Rückgrat. Herz, Lungen und Eingeweide blieben mit dem Kopf in Verbindung. Hielt man dann beide Drähte auf die Schnittfläche der Medulla oblongata, kam es zum Herzstillstand, also war es das Gehirn, von wo aus man auf nervösem Wege die Herzfrequenz herabsetzen konnte. Die Antwort auf die Frage, welcher Hirnteil es sei, der diese Wirkung hervorbringe, brachte der dritte Versuch. Man näherte die beiden Drähte einander soweit, daß man noch hindurchsehen konnte und reizte dann verschiedene Stellen des Gehirns. Herzstillstand erreichte man bei Reizung der Stelle von den unteren Vierhügeln bis zum Calamus scriptorius. Also waren es die Nervi vagi, deren Reizung die Herztätigkeit hemmte oder aufhob. Die Brüder Weber glaubten, daß nur die Reizung beider Vagi Erfolg habe, während nach Budge, Schiff, Ludwig und Hoffa die Herzfrequenzabnahme schon nach Reizung von nur einem Vagus eintrat.

Die Brüder Weber hielten sofort den Nervus vagus für den Herzhemmer, während Budge glaubte, daß der Vagus ein Herzbeschleuniger sei, der nur sehr schnell ermüde. Brown-Séquard vertrat eine dritte

Ansicht. Er nahm an, daß der Vagus nur ein vasomotorischer Nerv am Herzen sei, dessen Hemmung zur Verengerung der Koronararterien und damit zum Herzstillstand führe. Imura stützte Budges Ansicht mit der Angabe, daß der Vagus zum Herzstillstand einen 75—100 mal stärkeren Reiz brauche als andere motorische Nerven. Die Tatsache aber, daß das Herz nach Vagusdurchschneidung, also -Ausschaltung, schneller schlägt als vorher, und daß das Herz auch isoliert vom Körper weiter arbeitet, beweist, daß der Vagus nicht Herzbeschleuniger sein kann. Brown-Séquards Ansicht war widerlegt, als man sah, daß auch nach Abbindung der Koronararterien die Herztätigkeit nicht aufgehoben war.

Außer am Frosch machten die Brüder Weber noch an Vögeln, Fischen, Katzen, Hunden und Kaninchen dieselben Experimente und sahen immer bei Vagusreizung eine Verminderung der Herztätigkeit. Hier sei der Verlauf des Herzvagus beim Menschen und den wichtigsten Versuchstieren angegeben.

Dem Froschherzen werden nur durch den Vagus Nervenfasern zugeführt. In ihm verlaufen nach Gaskell und Gadow auch sympathische Fasern aus den drei obersten Grenzstrangganglien. An der Hinterwand des Sinus venosus laufen die Nerven beider Seiten aufeinander zu und bilden, nachdem sie in der Gegend der Vena pulmonalis in die kraniale Wand des Sinus venosus eingedrungen sind, einen gangliösen Plexus. Dessen Fortsetzung sind die beiden Scheidewandnerven.

Beim Hunde verläuft der Vagus zusammen mit dem Sympathikus vom obersten bis zum untersten Halsganglion. Die Herzfasern des Vagus gehen zum Teil aus dem Vagusstamm, zum Teil aus dem Nervus laryngeus inferior hervor und beteiligen sich an der Bildung des Herzplexus.

Bei der Katze verläuft der Vagus, nahe verbunden mit dem Sympathikus, vom obersten Halsganglion bis zur oberen Brustapertur. Dort trennen sich die beiden Nerven. Der Vagus teilt sich dann an der Lungenwurzel in zahlreiche Äste, von denen ein Teil den Plexus cardiacus versorgt.

Sympathikus und Vagus verlaufen beim Kaninchen voneinander getrennt. Der Vagus schickt teils durch den Nervus laryngeus inferior, teils durch einen besonderen Ast, den Nervus depressor, Äste zum Herzplexus.

Beim Menschen stammen die Herzfasern des Vagus zum Teil unmittelbar aus dem Vagusstamm unterhalb des Nervus laryngeus superior, die meisten kommen aus dem Nervus laryngeus inferior, der Rest aus dem Brustteil des Vagus. Etwa 70—80% der Fasern sind marklos. Die Rami cardiaci superiores (etwa 2—3) kommen aus dem Abschnitt zwischen den beiden Nervi laryngei und gehen längs der Carotis communis nach der oberen Brustapertur. Der oberste Zweig kann aus dem Nervus laryngeus superior stammen. Die Rami cardiaci superiores verbinden sich im unteren Halsgebiet mit den Sympathikusherzzweigen. Die in schwankender Anzahl auftretenden Rami cardiaci inferiores gehören ganz dem Brustteil des Vagus an. Sie kommen zum Teil unmittelbar aus dem Vagus, zum Teil

aus dem Anfang des Nervus laryngeus inferior. Sie anastomosieren untereinander, mit dem Sympathikus und den oberen Vagusästen. Der Plexus cardiacus, der vom Vagus und Sympathikus gebildet wird, setzt sich aus einem stärkeren tiefen und einem schwächeren oberflächlichen Teil zusammen. Der Plexus cardiacus superficialis, der vorwiegend aus Zweigen des linken Vagus besteht, liegt zwischen Lungenarterie und Aorta. Wo in seinem Bereich Vagus und Sympathikus zusammenstrahlen, befindet sich ein beim Menschen nicht konstantes Ganglion, das Ganglion Wrisbergii. Von dort aus gehen Fasern zur Herzwurzel, in die Tiefe oder schließen sich an die linke Kranzarterie an. Der Plexus cardiacus profundus besteht aus den Verzweigungen des rechten Vagus und bildet mit den Grenzstrangfasern ein unentwirrbares Geflecht. Er liegt zwischen Aorta und Lungenvenen. Man kann einige Nervenfasern bis zur Vorhofscheidewand, einige andere bis zur Einmündungsstelle der Vena cava superior verfolgen. Hier ist auch der Nervus depressor cordis zu erwähnen, von dem später noch die Rede sein wird. Er entspringt bei verschiedenen Tieren aus dem Vagusstamm, und zwar in dem Winkel, den dieser mit dem Nervus laryngeus superior bildet. Auch beim Menschen geht er entweder vom Vagusstamm oder vom Nervus laryngeus superior ab. Er beteiligt sich an der Bildung des Plexus cardiacus und tritt dann in Beziehung zur Aorta ascendens. Brutdruckerhöhung reizt ihn hier, er leitet die Erregung zum Herzhemmungszentrum, und es kommt zur Herzfrequenzabnahme und Blutdrucksenkung. In dem Nervus depressor haben wir also viszero-sensible Fasern vor uns, durch deren Vermittlung ein viszeraler Reflexvorgang ausgelöst wird.

Da nun der Nervus vagus aus dem zehnten und elften Hirnnervenpaar seine Fasern erhält, suchte Waller zu erforschen, woher die herzhemmenden Fasern kämen. Er riß daher beim Kaninchen im Foramen jugulare die Accesoriusfasern heraus, und wenn er nach zehn bis zwölf Tagen den peripheren Vagus reizte, sah er keine Herzverlangsamung mehr. Er schloß daher, daß der Nervus accesorius die herzhemmenden Fasern liefere. Zu gleichen Ergebnissen kamen auch Schiff, Heidenhain und Fr. Franck und Cadman. Dazu im Gegensatz nahm Ganussi Vagus- und Accesoriuswirkung an. Er ging bei seinen Versuchen ebenso wie Waller vor und fand vier bis vierzehn Tage nach Ausrottung des Accesorius noch herzhemmende Vaguswirkung. Großmanns abschließende Forschungen ergaben, daß die Nerven Glossopharyngeus, Vagus und Accesorius schon bei ihrem Austritt in innige anatomische Verbindung treten, daß es aber der Vagus der Anatomen sei, der die herzhemmende Wirkung hervorbringt.

Was die Lage des Vaguszentrums anbetrifft, so nahmen die Brüder Weber sie von den Lobi optici bis zum unteren Ende des Calamus scriptorius an; auch bei Kaninchen und Katzen fanden sie das Herzhemmungszentrum im Kopfmark. Miller und Bowman kamen nach unipolarer Reizung der bloßgelegten vierten Hirnkammer zu der Erkenntnis,

daß das Zentrum der hemmenden Herznerven im dorsalen Vaguskern gelegen ist. Aber auch die vor dem Kopfmark liegenden Hirnteile üben einen Einfluß auf das Herzhemmungszentrum aus. Man denke an die Pulsschwankungen auf psychischer Grundlage. So sah Botkin einen Patienten, der an hochgradiger progressiver Muskelatrophie litt und dessen Puls außerordentlich langsam wurde, wenn er an seine Krankheit dachte. Morgagni kannte einen Professor aus Bologna, dessen Puls intermittent wurde, während er ihn zählte. Tachanoff fand Medizinstudenten, die willkürlich ihre Herzfrequenz beeinflussen konnten. Danilewsky, Bochefontaine, Eckhard, Bechterew und Mislansky, François-Franck reizten bei Hunden und Kaninchen die Großhirnrinde. Es traten dann epileptiforme Anfälle auf; auch Herzsensationen, Bradycardie wurden beobachtet, die aber nur einen Teil der Veränderungen an allen vegetativen Funktionen darstellten. Balogh sah Herzverlangsamung, wenn er den unteren Teil des Sehhügels, das Ammonshorn oder den Wurm reizte. Beim Stich durch den hinteren Teil des Wurms und nahe demselben sah Eckhard beim Hunde Pulsverlangsamung und Blutdrucksenkung auftreten. Allen Vermutungen, die auf Grund dieser Beobachtungen ausgesprochen wurden, machte François-Franck mit seinen abschließenden Forschungen ein Ende. Er bewies, daß die Großhirnrinde und die übrigen vor dem Kopfmark liegenden Hirnteile in bezug auf die Herzzentren und die anderen vegetativen Zentren des Kopfmarkes diesen gegenüber als periphere Organe aufzufassen sind. Sie erregen reflektorisch die Zentren des Kopfmarkes in derselben Weise, wie das von anderen Organen des Körpers durch zentripetale Nervenfasern geschieht, das eigentliche Herzhemmungszentrum liegt nur am Boden des vierten Ventrikels.

Der Vagus ist wohl bei allen Wirbeltieren der Herzhemmer. Babak und Bouček machten Versuche an siebzehn jungen Kaulquappen, die noch keine Beine hatten, und sahen drei Mal Herzhemmung bei Reizung des Kopfmarkes; bei weiteren elf Entwicklungsstufen fielen die Experimente acht Mal positiv aus, ebenso bei allen Amphibien und Reptilien. Bei Vögeln sahen R. Wagner und Claude Bernard nie absoluten Herzstillstand, nur Verlangsamung der Herztätigkeit. Botazzi gibt an, daß er bei neugeborenen Hühnchen, die erst sieben bis acht Stunden alt waren, deutliche Herzhemmung nach Vagusreizung sah. Bei den Säugetieren fallen die Versuche immer positiv aus. Beim Murmeltier, bei dem der Vagus aus zwei bis drei Bündeln besteht, führt nur eines herzhemmende Fasern. Czermak, Thannhofer, Quincke, Malerba, Wasilewski, Cardarelli, Robinson und Draper, Ritchie, Rihl, v. Hoeßlin und Weil erforschten die Herzvaguswirkung beim Menschen, auf die ich später noch zurückkommen werde. Bei Enthaupteten sah Henle, wenn der rechte Vorhof sich noch kontrahierte, daß er auf Vagusreiz hin stillstand. Engström fand bei neugeborenen Kindern, Heinricius sogar bei erhaltenem Placentarkreislauf deutliche herz-

hemmende Vaguswirkung. Diese besteht nicht nur in der Verminderung der Pulsfrequenz, sondern auch in einer Abnahme der Kontraktionsgröße, einer Abnahme der Fortpflanzungsgeschwindigkeit und schließlich in einer Abnahme der Erregbarkeit des Herzens. Der Vagus wirkt aufs Herz also negativ chronotrop, negativ inotrop, negativ dromotrop und negativ bathmotrop.

Die negativ chronotrope Wirkung erforschte Kolff bei den Fischen und sah nach Vagusdurchschneidung z. B. bei Telestes eine Steigerung von 60 auf 84. Bei demselben Versuch sah Einbrodt bei Vögeln Steigerung um 11, 13 bis 50%. Bei Tauben bringt die Vagotomie eine Steigerung von 180 bis 240 auf 420 bis 540. Seine Versuchsergebnisse bei Hunden teilt Stewart mit. Bei über 20 Versuchstieren sah er unter anderem Steigerungen von 79 auf 160, von 92 auf 191, von 51 auf 152, von 56 auf 180, ja sogar von 36 auf 160. Bei dem zuerst erwähnten Versuchstier betrug die Pulsfrequenz am folgenden Tage 188; es war also eine weitere Zunahme zu verzeichnen. MacWilliam teilte mit, daß bei Kaninchen, deren Pulszahl niedrig ist, nach der Vagotomie nur eine geringe Frequenzsteigerung auftritt, während sie beim Hasen, der eine sehr hohe Pulszahl hat, außerordentlich hoch ist (von 64 auf 264). Petrioky durchtrennte bei Hunden und Katzen nur einen Vagus und beobachtete 24 Stunden nach der Operation eine Steigerung von 50 bzw. 100%. Normale Herzfrequenz trat nach 32 bzw. 40 bis 47 Tagen ein. Wenn auf Vagusreiz nicht Herzstillstand eintritt, dann Frequenzabnahme, und dabei ist sowohl die Systole als auch die Diastole verlängert. v. Frey und Krehl fanden in zwölf Untersuchungen beim Hunde die Dauer des Druckanstiegs in der rechten Kammer durchschnittlich = 0,142 sec. und den Abstand zum nächsten Pulsschlag = 0,163 sec. Nach Vagusreizung betrug erstere 0,163, letzterer 2,57 sec. Untersuchungen an der linken Kammer ergaben in fünfzehn Versuchen durchschnittlich vor Vagusreizung Zeiten von 0,149 und 0,373 sec., nach Vagusreizung Zeiten von 0,158 und 0,635 sec. Bei der Tätigkeit des Vorhofes des Pferdeherzens verhielt sich die Dauer von Systole zur Diastole 4:7, während der Vagusreizung 5:22 (Arloing). O. Frank konnte eine Verlängerung der Latenzpause bei der Vagusreizung beobachten. Setzt man, nachdem durch Vagusreizung Herzstillstand eingetreten ist, die Reizung fort, so schlägt das Herz nach kürzerem oder längerem Stillstand wieder. Friedenthal beobachtete beim Frosch 2½ Stunden Dauerstillstand, Hough bei der Schildkröte 1½, Mills 4½ Stunden. Bei Säugetieren dauerte der absolute Herzstillstand nie länger als ½ bis 1 Minute. Hough konnte ein gesundes, kräftiges Katzenherz nicht zum Stillstand, nur zur Verlangsamung bringen, so stark die Reize auch waren; Herzstillstand mit nachfolgendem Exitus trat jedoch ein, wenn das Herz in irgendeiner Art geschädigt war.

Schlägt das Herz trotz weiter andauernder Vagusreizung wieder, dann beobachtet man eine Bradykardie, die nach Laulanié und Hough ab-

hängig ist von der Stärke der Reizung; die Dauer dieser Nachwirkung hängt ab von der Dauer der maximalen Vagusreizung. Beim Kaninchen ist die Dauer der Nachwirkung nach einem Reiz von 12 sec. maximal, 20 sec. nach der Reizung beträgt die Herzfrequenz nur $^3/_4$ oder $^4/_5$ des Ausgangswertes vor der Vagusreizung.

Die Reizung des Nervus vagus mit einzelnen konstanten Stromstößen bringt keinen Herzstillstand, sondern nur Abnahme der Herzfrequenz. Um einen Herzstillstand zu erreichen, sind mehrere, schnell aufeinander folgende Reize (Induktionsstrom) nötig. Nach Legros und Onimus erhält man eine umso kräftigere Wirkung, je schneller die Reizfolge ist. Sie meinen, daß die Reizfrequenz einen größeren Einfluß als die Reizstärke habe. Morat fand dagegen am Schildkrötenherzen mit Induktionsströmen, Imamura am Froschherzen mit gradlinig verlaufenden Schwankungen eines konstanten Stromes eine optimale Frequenz von 7 in der Sekunde. Burquet fand ebenfalls am Froschherzen zur Hervorrufung eines Herzstillstandes als günstigste Reizfrequenz 10 pro sec. Bei 6 sah er noch keinen Erfolg und bei einer Frequenz von 46 war die Reizung ebenfalls ergebnislos. Dazu im Gegensatz stehen Woronzows Erfahrungen: Reizung mit Strömen geringer Stärke rufen die Hemmung am leichtesten bei mittlerer Frequenz — etwa 30 pro sec. — hervor. Induktionsströme von sehr niedriger (5/sec.) und sehr hoher Frequenz (200/sec.) wirken nur bei viel größeren Stärken. Auch v. Bezold, Pflüger und Donders fanden, daß ceteris paribus die Größe der Hemmungswirkung mit der Stärke des Reizes zunehme.

Über die Art und Weise, in der das Kalterblüterherz bei Schwankungen der Temperatur auf den Vagus reagiert, bestehen verschiedene Angaben. Nach Bassin führt die Erwärmung mindestens nicht zu einer Abnahme der Vaguswirkung. Dagegen teilten J. M. Ludwig, Luchsinger und Stewart mit, daß Reize, die bei Zimmertemperatur keinen Erfolg haben, bei höherer Temperatur eine Wirkung hervorriefen, und daß man noch herzhemmende Vaguswirkung beobachten könne, wenn das Herz wegen zu starker Erwärmung nur noch sehr schwach arbeitet. Dazu im Gegensatz stehen die Beobachtungen von Lépine und Tridon, E. G. Martin und Clark, die besagen, daß die Leistungsfähigkeit am erwärmten Herzen bis zur Unwirksamkeit abnimmt; dieselben Angaben machte auch Pretschistenskaïa. Auch bei Abkühlung finden J. M. Ludwig und Luchsinger, Stewart und Pretschistenskaia eine Verminderung der Wirksamkeit der Herzhemmer. Eine Reizstärke, die man bei gewöhnlicher Temperatur mit dem Erfolg der Herzverlangsamung anwendet, ist nach Abkühlung ergebnislos. Stromstärken, die sonst Herzstillstand hervorrufen, bringen nach Temperatursenkung nur noch Herzverlangsamung hervor. Bei Temperaturen von 0^0 bis 2^0 C findet man auch bei stärkster Reizung keine Vaguswirkung mehr, während die direkte Sinus- oder Vorhofreizung noch Effekte auslöst. Bei Versuchen an Warmblütern sah Baxt am Hund bei Temperaturschwankungen von

27° bis 43° gewisse Variationen auftreten, die schließen lassen, daß über 39° Abnahme, bis 29° Zunahme der Vaguswirkung zu verzeichnen sei. Clark und H. J. Schmidt fanden, daß beim Kaninchen und bei der Katze eine Steigerung der Körpertemperatur um drei bis vier Grad Celsius die Vaguswirkung vermindere; sie ist erhöht, wenn man nach Erwärmung wieder auf Körpertemperatur abkühlt. O. Frank sah bei Kaninchen und Hunden mit abnehmender Temperatur den Vagus empfindlicher werden. Beim Kaninchen nimmt die Herzvaguswirkung bei Abkühlung auf 25° plötzlich ab, senkt man die Temperatur noch um einige Grade, ist jeder Reiz wirkungslos. Beim Hunde bleibt der Vagus bis zu 18° wirksam. Lauder Brunton glaubt hier Vaguswirkung bis zum Hitzetode beobachtet zu haben.

Gegenstand von Untersuchungen war auch die Frage, ob beide Vagi in gleicher Weise ihre hemmende Wirkung auf das Herz ausüben. Abschließende Ergebnisse lieferten die Untersuchungen Garreys, der am Schildkrötenherzen die Einwirkung beider Vagi auf die verschiedenen Abschnitte des Herzens genau untersucht hat. Er fand, daß der rechte Vagus einen chronotropen Einfluß auf die rechten Hohlvenen hat und bei Reizung durch Erzeugung eines sino-aurikularen Blocks Stillstand bei Vorhöfen und Kammern hervorruft; der Einfluß der inotropen Wirkung ist hierbei nicht ganz auszuschließen. Der linke Vagus hat bei normaler Reizung keinen Einfluß auf die rechten Venen, und diese setzen bei Reizung des linken Vagus ihre Kontraktionen in normaler Stärke und Frequenz fort. Nur bei sehr starker Reizung werden sie vom linken Vagus beeinflußt. Die Hauptwirkung des linken Vagus erstreckt sich aber auf die Verminderung des Leistungsvermögens der Erregbarkeit und der Kontraktilität der Vorhöfe. Seine Wirkung ist so stark, daß keine vom Sinus ausgehende Erregung die Kammer erreichen kann. In diesem Fall steht das Herz still, obwohl die rechten Venen sich weiter kontrahieren; denn die Vorhofsmuskulatur ist durch die Vaguswirkung augenblicklich leistungsunfähig geworden. Unter Umständen aber bringt der linke Vagus auch bei stärkster Reizung das Herz nicht zum Stillstand. Ist das Herz in eine linke und in eine rechte Hälfte gespalten, hemmt jeder Vagus die entsprechende Hälfte vollkommen. Also auch in den Fällen, wo der linke Vagus scheinbar ohne Wirkung auf das Herz ist, nehmen die Kontraktionen des linken Herzens an Umfang ab, vor allem der linken Hohlvenen, des linken Teiles des Venensinus und des linken Vorhofs. Die Herzfrequenz erleidet keine Veränderung, denn der linke Vagus hat ja keine Wirkung auf den rechten Teil des Venensinus, und wenigstens der rechte Vorhof kann ja die Übertragung der Erregung auf die Kammern vermitteln. Der linke Vagus kann also, auch wenn er allein gereizt wird, das Herz zum Stillstand bringen mit Ausnahme des Venensinus. Seine Wirksamkeit ist aber nicht so groß wie die des rechten Vagus, weil dieser direkt dort angreift, wo der Herzschlag ausgelöst wird. Übereinstimmend sind die Untersuchungen der Wirkung der beiden Vagi bei Warmblütern.

Arloing und Tripier fanden bei Hund und Pferd, Masein beim Kaninchen, Ganter und Zahn, ebenso Cohn bei allen von ihnen untersuchten Tieren, daß der rechte Vagus wirksamer sei als der linke. Robinson und Draper und Rietschie fanden diese Angaben auch beim Menschen bestätigt. Im Elektrokardiogramm kann man sehen, daß der linke Vagus mehr Wirkung auf die Fortpflanzung der Erregung von den Vorhöfen auf die Kammern hat, als der rechte. Nach Weil kann sowohl der rechte wie der linke Vagus eine rein chronotrope Wirkung ausüben; diese ist bei Reizung des rechten, die dromotrope bei Reizung des linken Vagus stärker. Legros und Onimus, Langendorff und Harrington sahen keine Differenz in bezug auf die Leistungsfähigkeit der beiden Vagi. Aber wie bei den kaltblütigen Tieren können auch beim Menschen die Angriffspunkte der beiden Vagi verschieden sein. Die reichlichere und kompliziertere Plexusbildung des Vagus bei den Säugetieren gestaltet die Verhältnisse schwieriger; Ganter und Zahn glauben festgestellt zu haben, daß der rechte Vagus bei den Säugetieren eine stärkere Wirkung auf den Sinusknoten, der linke auf den atrioventrikularen Knoten ausübt.

Unter diesen Verhältnissen muß die Reizung beider Vagi eine Summationswirkung ergeben, eine Tatsache, die schon die Brüder Weber beobachtet haben. Dogill und Grahe reizten zuerst den rechten Vagus, worauf ein diastolischer Herzstillstand von 60 sec. Dauer auftrat. 10 Min. später folgte die Reizung beider Vagi mit gleicher Stromstärke und mit dem Erfolg eines Stillstandes von 140 sec. Dauer. Auf Grund der Tatsache, daß beide Vagi im Herzen an verschiedenen Punkten angreifen, ergibt sich auch folgende, von Tachanoff, Eckard und MacWilliam am Kaltblüterherzen beobachtete Tatsache: Ist der eine Vagus — d. h. seine intrakardialen Verbindungen — durch wiederholte oder langandauernde Reize ermüdet und beginnt das Herz wieder zu schlagen, kann man durch Reizung des anderen sofort wieder Herzstillstand erreichen. Am Warmblüterherzen aber fanden Tachanoff und Puelma, daß nach Ermüdung des einen Vagus eine Ruhepause von ein bis zwei Minuten nötig war, ehe der andere wieder auf Reize ansprach. Tscherepin beobachtete dagegen aber, daß man diese notwendige Pause auf 10 Sek. herabdrücken konnte, und Gangee und Priestley sahen, daß eine Pause überhaupt unnötig ist, vorausgesetzt, daß beide Vagi nicht zu lange angestrengt waren. Diese Differenzen in den Untersuchungsergebnissen sind wohl abhängig von der individuell verschiedenen Verteilung der Endverästelungen der beiden Vagi. Wenn die negativ chronotropen Wirkungen auf beide Vagi gleichmäßig verteilt sind, ist keine Ruhepause nötig; man erhält Herzstillstand bei Reizung des einen Vagus sofort nach Ermüdung des anderen, wie Gangee und Priestley beobachteten. Ist die Verteilung der chronotropen Fasern aber ungleichmäßig, und enthält der eine Vagus viel mehr solche als der andere, so ist bei Reizung des ersteren der zweite Vagus nicht imstande, seine vollkommene Wirkung zu entfalten, bis

die Ermüdung nach der Reizung des ersten Vagus ganz oder teilweise zurückgegangen ist.

Die zweite Wirkung des Vagus auf das Herz ist die auf den Kontraktionsumfang bei den verschiedenen Abteilungen des Herzens, seine negativ inotrope Wirkung.

Diese scheint sich beim Kaltblüter nicht nur auf die Vorhöfe sondern auch auf die Kammern zu erstrecken (Coats, MacWilliam). Auch Nuël sah am Froschherzen, daß bei Vagusreizung die Vorhofskontraktionen bedeutend leichter und regelmäßiger an Umfang abnahmen als die Kammern. Bei den Warmblütern beobachtete Knoll den Vaguseinfluß auf dem Kontraktionsumfang des Herzens und sah, daß bei den Vorhöfen der Taube wohl maximale Abschwächung der Kontraktion, aber nie vollständige Ruhe eintrat. Entsprechend der verlangsamten Schlagfolge nahmen die Kammerkontraktionen dabei sogar an Umfang zu. Auch nach Jürgens sind die inotropen Wirkungen des Vagus auf das Taubenherz auf die Vorhöfe stärker als auf die Kammern, die zu selbständigen Kontraktionen geneigt sind und während des Vorhofstillstandes sogar schneller als vor diesem schlagen können. Nuël, MacWilliam, François-Franck, Bayliss und Starling, Roy und Adami, Rihl, Stassen beschäftigten sich bei Säugetieren mit der Einwirkung des Vagus auf die Vorhöfe und sahen, daß der Umfang der Kontraktionen unter Vagusreizung abnimmt und daß eine Frequenzabnahme ohne Abnahme des Kontraktionsumfanges nie vorkommt. In Übereinstimmung mit mit der Abnahme des Umfanges der Kontraktion steht die Erfahrung von Drury, Lewis und Bulger, die beobachteten, daß unter Vaguswirkung die Dauer der Refraktärperiode des Vorhofs beim Hundeherzen abnimmt, in einem Falle von 0,12 auf 0,026 sec. Der Vaguseinfluß auf die Kontraktionsgröße der Kammern aber besteht darin, daß bei nicht zu starker Vagusreizung die dann selteneren Kammerkontraktionen bedeutend umfangreicher sind als bei normaler Herzschlagfolge. Die bei jeder Kammersystole herausgeworfene Blutmenge nimmt erheblich zu, wie Nuël, Eloing und v. Wendt und andere durch direkte Eichungsversuche beim natürlichen Kreislauf bewiesen haben. Diese Steigerung in der Kontraktionsgröße der Kammern ist aber nicht in dem Sinne zu verstehen, daß der Vagus selbst die Systole der Vorhöfe vermindere und die der Kammern vergrößere. Vielmehr haben die Kammern während der durch Vagusreizung hervorgerufenen, länger als sonst dauernden Diastole mehr Zeit als sonst, ohne Zunahme ihrer Dehnbarkeit zu erschlaffen und sich mit Blut zu füllen. Es folgt dann eine stärkere Kontraktion mit Austreibung einer großen Blutmenge. Ob der Vagus direkt die Kammern beeinflußt, oder ob alle die Veränderungen an der Kontraktion der Kammern, die bei Vagusreizung auftreten, nur durch die Veränderungen in den Vorhöfen oder in der Leitung zwischen diesen und den Kammern verursacht werden, wie Erlanger und Hirschfelder annehmen, ist bei den verschiedenen Versuchen nicht einwandfrei geklärt worden.

R. Tigerstedt nimmt an, daß der Vagus auch die Kammern direkt beeinflussen kann, sowohl inotrop als wahrscheinlich auch chronotrop, wenn auch sein Einfluß auf die Vorhöfe bedeutend größer ist.

Der Vagus wirkt auch auf das Leitungsvermögen des Herzmuskels, er wirkt negativ dromotrop.

Nach Gaskell, Muskens, Garrey und F. B. Hofmann, die am Schildkrötenherzen Versuche anstellten, kann der Vagus die Fortpflanzung der Erregung von der einen Abteilung des Herzens zur anderen und innerhalb der einzelnen Abteilungen verlangsamen. An Warmblütern stellte MacWilliam fest, daß bei Vagusstillstand die Fähigkeit der Vorhöfe, eine Erregung fortzupflanzen, abnahm, und daß die Vagusreizung die Fortpflanzung der Erregung von den Vorhöfen auf die Kammern aufheben kann. Krehl und Romberg sahen am Kaninchenherzen bei Vagusreizung partitiellen und totalen Block, Arloing beobachtete dasselbe beim Pferde, Hunt und Harrington beim Hunde; bei dem letzten Versuch kamen auf eine Kammerkontraktion immer zwei Vorhofkontraktionen. Ganter und Zahn, Cohn und Lewis kamen zu dem Ergebnis, daß bei der Erzeugung eines Blocks der linke Vagus wirksamer als der rechte ist, und sie konnten bei Reizung des linken Vagus alle Veränderungen von einer einfachen Verlängerung des atrioventrikulären Intervalls bis zum vollkommenen Herzblock hervorrufen.

Die Wirkung des Vagus erstreckt sich auch auf die Erregbarkeit des Herzens, er vermindert sie, wirkt negativ bathmotrop.

MacWilliam fand am Aalherzen den Vorhof, Schiff und auch Eckard das Herz des Frosches und der Schildkröte, Mill die Vorhöfe beim Schlangenherzen und MacWilliam alle Abteilungen des Eidechsenherzens während des Vagusstillstandes unerregbar. Um die negativ bathmotrope Wirkung des Vagus auf das Herz zu beweisen, gab Engelmann durch direkte Reizung dem Froschherzen einen künstlichen Rhythmus und reizte dann auf reflektorischem Wege den Vagus. Dabei konnte die Ansprechbarkeit des Sinus und der Vorhöfe vollkommen aufgehoben sein. Auch bei den Warmblütern ist die Erregbarkeit des Herzens unter Vaguseinfluß beobachtet worden. MacWilliam sah sie bei den Vorhöfen herabgesetzt. Um eine Kontraktion hervorzurufen, ist bei Vagusstillstand ein bedeutend stärkerer Strom notwendig.

Auf Grund der Erkenntnis, daß der Nervus vagus in vierfacher Weise — negativ chronotrop, negativ inotrop, negativ dromotrop und negativ bathmotrop —, seine Wirkung auf das Herz ausübt, sind Forschungen angestellt worden, ob es verschiedene Arten von herzhemmenden Nerven gäbe. Henderson hat versucht, alle Wirkungen als die Wirkung einer einzigen Nervengattung darzustellen. Seine Ansicht geht dahin, daß die Erregung im Herzen erst dann entladen wird, wenn die hierbei tätigen Vorgänge bis zu einem gewissen Maximum angestiegen sind und den im Herzen vorhandenen Widerstand überwunden haben. Die Aufgabe des Vagus liegt nun darin, diesen Widerstand zu steigern, ihn auf einem be-

stimmten Niveau zu erhalten. Auch H. E. Hering nimmt nur eine Art herzhemmender Nerven an, indem er bemerkt, daß der Nervus vagus immer gleichzeitig frequenz- und stärkeändernd wirke. Dieser Meinung steht die Ansicht gegenüber, die Hofmeister und Engelmann vertreten. Diese glauben, daß die verschiedenen Hemmungswirkungen von verschiedenen Hemmungsnerven abhängig sind. Auf Grund eingehender Untersuchungen gelangt Hofmeister zu der Ansicht, daß es zweierlei Nervenfasern sind, die die Hemmungswirkungen ausüben: Schwächungs- und Verlangsamungsfasern. Engelmann nimmt vier verschiedene Nervenfasern an, entsprechend den verschiedenen Vaguswirkungen. Hofmann glaubt nur an eine Art von Hemmungswirkungen und nimmt an, daß die verschiedenen Wirkungen nur Äußerungen eines und desselben Grundvorganges sind und teils von dem Orte ihrer Endigung im Herzen, teils von dem Zustande des Herzens abhängig sind. Im Sinus endigende Fasern wirken chronotrop, denn sie greifen ja am führenden Herzteil an, aber auch an anderen Stellen können negativ chronotrope Wirkungen erreicht werden. Die Aufhebung der Erregungsleitung durch Vagusreizung, seine negative dromotrope Wirkung kann, wo sie fehlt, durch eine örtliche Schädigung des Herzens manifest werden. Veränderungen der Geschwindigkeit der Erregungsleitung sind bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der gleichzeitigen dromotropen Wirkung. Diese ist sehr gering auf die Kammer eines frischen, gesunden Herzens und nimmt erst dann zu, wenn der Zustand des Herzens sich ändert. Inotrope und dromotrope Wirkung hängen in größtem Maße vom Zustand des Herzens ab und sind um so deutlicher, in je schlechterem Zustand sich das Herz befindet. In Übereinstimmung mit diesen Resultaten stehen auch Zwaardemakers Erfahrungen, nach denen sowohl die Schwelle als auch das Maximum des Reizes für die verschiedenen Vaguswirkungen verschieden sind.

Gegenstand von Untersuchungen war auch die Frage, inwieweit man Herzflimmern durch Vagusreizung hervorrufen könnte. Einbrodt, von Bezold und Schiff meinen, daß durch Vagusreizung das Herzflimmern aufgehoben werden konnte. Vulpian, MacWilliam und Philips konnten nur an den Vorhöfen diese Beobachtung machen. Garrey brachte das Hundeherz durch Vagusreizung wieder zu geordneter Tätigkeit. Andere Autoren sahen keine Vaguswirkung auf das Flimmern. Wieder andere glauben, daß Vagusreizung Herzflimmern hervorrufen könne. Winterberg beobachtete, daß Flimmern, das am Katzenherzen durch Reizung des Vorhofs hervorgerufen worden war, durch die Vagusreizung heftiger wurde und über die Dauer der Vorhofreizung anhielt. Er und Rothberger sahen, daß Vagusreizung noch ein feinschlägiges Flimmern verursacht, wenn kurz vor Wiedereintritt normaler Herzaktion schon grobschlägiges Flattern zu beobachten war. Auch A. Hoffmann konnte im Experiment durch Vagusreizung Vorhof- und Kammerflimmern beobachten. Der Vagus setzt also den für das

Flimmern des Herzens notwendigen Schwellenwert herab. Auch Robinson berichtet, daß beim Hunde nach Vagusdurchschneidung Vorhofflimmern häufiger als sonst auftritt, daß aber die Empfänglichkeit für das Vorhofflimmern durch vorherige Vagusreizung erhöht werden konnte. Manchmal beobachtete er nur nach Reizung des rechten Vagus Flimmern. Winterbergs abschließende Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß der Vagus auch Kammerflimmern nicht verhindere, oder ein bestehendes aufheben kann. Vagusreizung erleichtert immer das Vorkommen von Herzflimmern.

Wenckebach beobachtete bei Mensch und Tier bei Vagusreizung auch Extrasystolen; er glaubt aber nicht, daß diese unbedingt auf Vaguseinfluß beruhen, und warnt davor, damit die nervöse Natur der Extrasystolen anzunehmen. Er sieht in dem Auftreten von Extrasystolen nicht mehr, als daß „die unter Vaguseinfluß entstandenen Vorgänge im Herzen hier Veranlassung zu Extrasystolen gegeben haben".

Fano studierte den Einfluß des Vagus auf den Tonus des Herzmuskels. Er fand, daß die Tonusschwankungen an den Vorhöfen des Schildkrötenherzens durch Vagusreizung nicht gehemmt wurden, ja daß sie sogar dadurch hervorgerufen werden konnten. Mit diesem Forscher stimmt auch Oimura überein, der feststellte, daß, wenn auch nur in der Hälfte der Fälle, der Vagus eine positiv tonotrope, der Sympathikus eine negativ tonotrope Wirkung ausübe.

Betrachtet man bei Vaguslähmung oder -Reizung das Elektrokardiogramm, so beobachtet man verschiedene Änderungen. Noyons und Samojloff sahen bei der Reizung des Schildkrötenvagus ein negatives T, Einthoven beobachtete am Hundeherzen eine Abnahme der P-Zacke oder eine Veränderung in der Art, daß die Kurve sofort nach Erreichung ihres Höhepunktes wieder zur Nullinie zurückkehrte. Robinson und Draper, Weil und v. Hoeßlin konnten auch beim Menschen ein Verschwinden der P-Zacke feststellen, Q, R und S waren bei allen Säugetieren wenig verändert. Rothberger und Winterberg sahen beim Hunde unter Vagusreizung ein vergrößertes R, dasselbe beobachteten die beiden ersten auch beim Menschen. Große Veränderungen konnte Samojloff am Froschherzen beobachten; die T-Zacke wurde unter Vagusreizung negativ, war sie am Anfang schon negativ, so wurde sie jetzt noch stärker. Einthoven sah dieselbe Erscheinung auch beim Hunde; nach seiner Anschauung ist die T-Zacke auch beim Menschen in Ableitung III bei herabgesetztem Vagustonus größer als normal. Mines und Dale sahen am E.K.G. des Frosches, H. E. Hering an dem des Hundes und Robinson und Draper am E.K.G. des Menschen, daß die Entfernung zwischen P und Q unter Vagusreizung größer wird; sie betrug vor der Reizung 0,138 sec., nach der Reizung 0,183 sec. Die beiden letzten Forscher konnten beobachten, daß der rechte Vagus mehr auf die Pulsfrequenz, der linke mehr auf die Reizleitung von den Vorhöfen auf die Kammern seinen Einfluß ausübe, eine Tatsache, die Rothberger und

Winterberg schon am E.K.G. des Hundes gefunden hatten. Stanislaus Hrom entfernte beim Kaninchen den Vagus und konnte dann ein verkleinertes T und eine Verkürzung dessen Dauer beobachten, dasselbe sah er nach Lähmung des Nerven durch Atropin. Nach vollkommener Vaguslähmung vergrößert sich die P-Zacke und deren Dauer. P, Q, R und S zeigen keinerlei Veränderungen. Einthoven und Wieringa sahen, wenn man nicht den Vagusstamm reizte, sondern durch Morphinvergiftung das Vaguszentrum erregte, außer den chronotropen Veränderungen teils einen partitiellen, teils vollständigen Herzblock mit neuen Reizbildungsstellen auftreten. Sie sahen im E.K.G., daß dabei auch Störungen in der Reizleitung durch den einen oder den anderen Schenkel auftreten können.

Was den Einfluß gewisser mineralischer Bestandteile auf die Herzwirkung des Nervus vagus anbetrifft, so zeigte Schiff, daß nach genügend langer Durchspülung des Froschherzens mit NaCl-Lösung der Vagus seinen Einfluß verlor. Nahm man dann Blut und Ringerlösung, wurde der Vagus wieder wirksam. Bottazzi machte dann auf die Ähnlichkeit des Chlorcaliums und der Vaguswirkung aufs Herz aufmerksam, und daraufhin untersuchte Howell die Wirkung, die ein verschiedener Gehalt an Chlorcalium in der Ringerlösung auf den Herzvagus hatte. Er konnte beweisen, daß dessen Wirkung bis zu einem Gehalt von 0,07% zunahm, von 0,09% bis 0,1% abnahm, um dann zu erlöschen. War überhaupt kein Chlorcalium vorhanden, war die Vaguswirkung gleich Null. Ein weiterer Grund für die Annahme, daß Caliumverbindungen und Vagus-Herz-Wirkungen zusammenhängen liegt darin, daß KCl die Pilokarpinwirkung im Gegensatz zu $CaCl_2$ nicht erhöht (Bicker und Tscharny) und in folgendem Versuch: Howell und Duke leiteten Ringerlösung durch ein ausgeschnittenes Säugetierherz und sahen, das bei Vagusreizung der Kaliumgehalt der Lösung um 20% durchschnittlich, ohne Vagusreizung um nur 3% im Durchschnitt zunahm. Bei jeder Vagusreizung wurde 0,4 bis 0,5 mg Kalium freigemacht; daraus schlossen Howell und Duke, daß die Vagusreizung die Bildung von diffusiblen Substanzen verursacht, die sich normalerweise in indiffusiblem Zustand im Herzen befinden. Daß durch Kalium auch der aus zentralen Ursachen herrührende Tonus des Vagus gesteigert wird, bewies Hering. Er injizierte einem Hunde Chlorkaliumlösung intravenös und beobachtete danach eine Abnahme der Pulsfrequenz und des Kontraktionsumfanges, die nach Vagusdurchschneidung aufhörte. Hooker konnte dasselbe bei Durchströmung des Kopfmarkes des Hundes mit einer Suspension von Blutkörperchen in einer Salzlösung beobachten. Was den Einfluß des Kalziums auf die Vagus-Herz-Wirkung anbetrifft, so fand Cazzola, daß beim Kaninchen die Vaguswirkung durch kleine Kalziumgaben erhöht, durch große vermindert und schließlich ganz aufgehoben wird. Nach Hagan und Ormond ist der beim Schildkrötenherzen nötige geringste Kalziumgehalt für die Wirksamkeit des Vagus = 0,003 bis 0,006%.

Die Pharmakologie des Vagus sei nur kurz angedeutet. Strychnin, Pikrotoxin, Veratrin, Coffeïn erregen das Vaguszentrum, die Nervenendigungen des Vagus werden erregt durch Cholin, Azetcholin, Arecolin, Muscarin und Pilocarpin; Physostigmin steigert seine Erregbarkeit. Muscarin hat nur historischen Wert und ist für Experimente brauchbar. Physostigmin und Pilocarpin sind in der Augenheilkunde in Gebrauch, in der Therapie innerer Krankheiten, z. B. zur Entwässerung kardialer Ödeme ist man in ihrer Anwendung trotz gelegentlicher Erfolge sehr zurückhaltend, da nicht selten Kollaps beobachtet wurde. Das Atropin (in der Tollkirsche = Atropa belledonna, im Bilsenkraut = Hyoscyamus niger und im Stechapfel = Datura Stramonium) lähmt in größeren Dosen den Vagus peripher, während es im Gehirn und am verlängerten Mark in jeder Dosis erregend wirkt. Von der vaguserregenden Wirkung der Digitalis, dem Atropin und Azetcholin wird noch die Rede sein.

Der Vagus ist der wichtigste Herznerv, der sich in einem stetigen, fortwährend wechselnden Tonus befindet. Die Ausfallserscheinungen bei seiner Lähmung, die Symptome bei seiner Reizung beweisen, daß er im Zustand einer bestimmten Erregung sich befindet. Der Beweis für die Automatie dieses Zustandes liegt darin, daß der Vagus durch Erstickung in vermehrte Tätigkeit versetzt werden kann. Traube machte an kuraresierten Hunden Versuche und konnte sehen, daß bei langandauernder künstlicher Atmung eine beträchtliche Verminderung der Pulsfrequenz und unter Umständen sogar Herzstillstand eintrat. Wurden die Vagi während noch stattfindender Erstickung durchschnitten, dann war eine plötzliche und erhebliche Frequenzzunahme zu verzeichnen. Durch ausgiebige Ventilation der Lungen kann man eine Frequenzzunahme des Herzschlages hervorrufen. Henderson konnte beim Hunde innerhalb von einer halben Stunde die Herzfrequenz von 75 auf 230 steigern. Dabei sank der Kohlensäuregehalt des Blutes von 39,1 auf 7,2. Daraus ist zu schließen, daß die Anreicherung des Blutes mit Stoffen, die sonst abgegeben werden, das Vaguszentrum sehr stark erregen (Traubes Versuch), und daß deren Mangel ihn herabsetzt. Die im Blut vorhandenen Stoffwechselprodukte sind es also, vor allem die Kohlensäure, die das Vaguszentrum erregen, und so ist der Vagustonus mindestens zum großen Teil reflektorischer Natur.

1879 prägte O. Rosenbach den Begriff der Vagusneurose, 1891 sprach v. Noorden von hysterischer, 1908 Zuelzer von chronischer Vagusneurose, 1910 Eppinger und Heß von Vagotonie. Darunter verstanden sie den Zustand eines abnormen Erregungszustandes des parasympathischen Systems mit all seinen Folgen auf Herz, Atmung und Verdauung. Es ist nach den Ergebnissen der neueren Forschung schwierig, die Begriffe „Vagotonie" und „Sympathikotonie" im Sinne einer abnorm starken Innervierung beizubehalten. Der Reizeffekt von vegetativen Nerven ist immer abhängig vom Zustand des innervierten Organs, z. B. der Vagusreizeffekt bei Herzkranken, von dem ich noch berichten werde.

Reizung des Vagus führt, wie schon erwähnt, zur Anreicherung von Kalium in den Geweben und zur größeren Säuerung derselben. Umgekehrt kann man nun auch experimentell durch Vorbehandlung mit Kalium eine parasympathische Disposition schaffen. In diesem Zustand der parasympathischen Disposition wirkt ein sympathischer Reiz wie ein parasympathischer und umgekehrt. Die Aufgabe des vegetativen Nervensystems bei den Organen, die es versorgt, besteht darin, eine bestimmte Gleichgewichtslage zu erhalten. Wird diese gestört und tritt eine Verschiebung nach der einen Seite ein, so ist die Folge eine Veränderung im entgegengesetzten Sinne. Es kann sogar die entgegengesetzte Wirkung dominieren. Die vagotonische Disposition, die Vagotonie in dem früheren Sinne, beruht also weniger auf einer abnorm starken Innervation, als vielmehr in einer bestimmten Disposition der Zelle, die in einem bestimmten chemischen und physikalisch-chemischen Sinne ausgerichtet ist. Bei Menschen mit vagotonischer Disposition beobachtet man also Bradykardie, Hypotonie, Neigung zu Ohnmachten, Superazidität, Magen- und Darmspasmen, nervöse Diarrhöen bzw. spastische Obstipation, Asthma brochiale, Dermographismus und gesteigerte Vagusreflexe, z. B. einen besonders deutlichen Effekt des Sinus-caroticus-Druckversuches; es besteht eine Überempfindlichkeit der Rezeptoren im Sinus caroticus.

Der Vagus mit seiner vierfachen Hemmungswirkung bildet einen Schutz gegen eventuelle Überanstrengungen des Herzens. Man glaubte aber, darin sei seine Aufgabe nicht erschöpft und nahm an, der Vagus sei auch nutritiver Nerv. Eichhorst und Wassilieff beobachteten nach beidseitiger Vagusdurchschneidung beim Kaninchen fettige Degeneration des Herzmuskels. Da aber die doppelseitige Durchschneidung des Vagus so mannigfaltige und durchgreifende Störungen bei allen Verrichtungen des vegetativen Systems hervorruft, ist die Annahme, der Vagus sei der nutritive Nerv des Herzen, zur Erklärung dieser Erscheinung nicht notwendig. Fantino und Timofeew durchschnitten nur einen Vagus. Den Tieren ging es daraufhin weiter gut, und die Sektion ergab, daß das Herz nur atrophische und degenerative Veränderungen, nie fettige Degenerationen zeigte. Der Sitz der Veränderungen war verschieden, je nachdem ob der rechte oder der linke Vagus durchtrennt worden war. Knoll sah nach Vagusdurchschneidung gar keine myokarditischen Veränderungen, und auch andere Forscher kamen zu demselben Ergebnis. Aber noch andere Erscheinungen konnten beobachtet werden. Ludwig und Hoffa sahen, daß nach Ablauf der Vagusreizung die Herzschläge an Stärke zunahmen und daß überhaupt die Kraft und die Leistungsfähigkeit des Herzens und die Erregungsleitung größer war als vor der Vagusreizung, auch bei intrakranialer Reizung, also in einem Falle, wo die Wirkung der beschleunigenden Fasern ausgeschlossen war (Gaskell). Harrington berichtete, daß beim Meerschweinchen nach Vagusreizung der Blutdruck manchmal sehr hoch ansteige. Mill konnte am Alligator, wenn vorher unregelmäßige Herzaktion vorhanden war, nach Vagusreizung vollkommen regelmäßige

Herzschlagfolge registrieren. Panum und Gianuzzi konnten bei Kaninchen eine schwache Herzleistung durch Vagusreizung bedeutend bessern und verstärken. Brown-Séquard machte folgenden Versuch. Er ließ zwei Kaninchen verbluten; er hatte bei einem der Tiere kurz vorher den Vagus gereizt und fand hier längere Herztätigkeit als bei dem Kontrolltier. Gaskell meint daher, daß der Vagus eine günstige Wirkung auf die chemischen Vorgänge im Herzen habe, daß seine Aufgabe beim Herzen darin bestände, Vorgänge konstruktiver, aufbauender Art zu vollbringen. So wäre der Vagus also doppelter Antagonist zum Sympathikus. Dieser zersetzt bei den Kontraktionen Substanzen, wirkt destruierend, während die hemmenden Fasern wiederaufbauend wirken. Doch ist diese Ansicht Gaskells nicht unwidersprochen geblieben.

Nur kurz sei auf die Beziehungen zwischen Vagus und Koronararterien eingegangen. Nakawaya sah durch Vagusreizung keine Änderung in der Koronardurchblutung. Leriche, Fontaine, Kunlin schließen aus Druckmessungen im zentralen und peripheren Stumpf der eröffneten Kranzarterie, daß Vagusreizung keine Konstriktion der Kranzarterien hervorrufe. Andere Forscher (Porter, Maß, Wiggert, Anrep und Segall, Rein) konnten dagegen bei Vagusreizung eine Abnahme der Herzdurchblutung feststellen. Die vagalen Vasokonstriktoren üben eine Dauertonisierung der Koronargefäße aus, denn wie Experimente zeigten, läßt die Vagusdurchschneidung den koronaren Durchstrom bedeutend anschwellen (Anrep und Segall, Rein). Des letzteren weitere Forschungen ließen auch erkennen, daß beide Vagi vasokonstriktorische Fasern haben. Diese kann man durch Atropininjektion ausschalten. Sie sind in Dauertonus und üben gleichgültig, ob der rechte oder der linke Vagus gereizt wird, gleichzeitig und funktionelle gleichwertig ihren Einfluß an allen Gefäßen des Kranzsystems aus. Wenn man den Vagus in der Mitte zwischen Clavicula und Larynx reizt, dann erhält man bei verschiedenen Frequenzen und Reizstärken wechselnde Reizeffekte. Bei konstantem Arteriendruck, gleichbleibender Pulszahl und Lungendurchströmung nimmt bei Reizung mit 0,2 mA die Koronardurchblutung ab. Bei höheren Intensitäten bleibt der Puls noch unverändert, die Koronardurchblutung nimmt weiter ab, der Arteriendruck erfährt nur geringe Beeinflussung und fällt nur manchmal etwas ab. Während der Reizung ist ein Atemstillstand zu beobachten, dem eine starke Vermehrung der Durchblutung der Lunge folgt. Bei weiteren Stromstärken tritt Bradykardie und Arteriendrucksenkung unter weiterer Abnahme der Koronardurchströmung ein. Noch höhere Stromstärken führen zu Herzstillstand, der Arteriendruck, die Lungen- und Koronardurchströmung sinken ab, die Atmung steht still. Die Wirkung der Vagusreizung auf die Herzdurchblutung ist eine Funktion der Stromfrequenz und der Stromstärke. Die geringste Stromstärke, um einen Effekt zu erhalten, liegt bei Frequenzen um 100 in der Sekunde. Die Reizstärke, die bei dieser optimalen Frequenz einen deutlich wahrnehmbaren Effekt hat, beträgt etwa 0,2 bis 0,3 mA.

Schon früh (Galen und Rufus von Ephesus) beobachtete man im Experiment und auch am Krankenbett Symptome der Vaguslähmung. Dieser können neuritische und degenerative Prozesse zugrunde liegen. Eine beiderseitige Vaguslähmung kommt wohl selten in klinische Beobachtung, weil sie sofort zum Tode führt. Aber die beiderseitige Vagotomie wird, wenn sie in zwei Sitzungen vorgenommen wird, meist gut vertragen. Schon Pawlow kam zu diesem Ergebnis; allerdings hatte er bei seinen Versuchstieren eine Ösophagusfistel angelegt, um eine Schluckpneumonie zu verhindern. Der Vaguslähmung können verschiedene ätiologische Momente zugrunde liegen. Bei fast allen Infektionskrankheiten hat man Vaguslähmungen beobachtet, am häufigsten bei der Tuberkulose. Bei einer zentralen Vaguslähmung, die durch Encephalitis epidemica bedingt war, hat man eine Herzfrequenz von 200 in der Minute beobachtet. Vergiftungen mit Morphium oder Atropin können zur Vaguslähmung führen; auch im Rahmen einer Polyneuritis alkoholika können Symptome der Vaguslähmung auftreten. Erkrankungen der Medulla (Erweichungen, Blutungen, Tabes, Multiple Sklerose) führen zur Vaguslähmung. Schließlich sind auch Traumen zu erwähnen, die den Vagus innerhalb des Schädels, bei seinem Austritt aus dem Schädelinnern durch das Foramen jugulare und in seinem langen Verlauf treffen können: Schuß-, Hieb-, Stich-, Schlagverletzungen; Druck durch Drüsentumoren, Mediastinalgeschwülste, pleuritische und perikarditische Verwachsungen können zu degenerativen Veränderungen an den Nerven und damit zur Vaguslähmung führen. Bekannt ist die Gefahr der Rekurrensverletzung bei Strumaoperationen. In der Literatur findet man auch ganz seltene Fälle, wo ein offener Ductus Botalli (Hermann v. Schrötter auf dem Kongreß für Innere Medizin 1901) oder eine Mistralstenose durch die Erweiterung des linken Ventrikels (N. Ortner 1897) oder des linken und des rechten Ventrikels (Friedrich Kraus auf demselben Kongreß, wo er auch die Ortnerschen Fälle erwähnt) zur Rekurrenzlähmung geführt haben. Die Symptome bei der einseitigen Vaguslähmung sind nicht konstant, bei intrakraniellen Verletzungen meist nicht allein vorhanden, weil in diesen Fällen meist die ganze Vagusgruppe — Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius — manchmal auch der Hypoglossus von der Lähmung mitbetroffen sind. Immer sind die Larynxsymptome vorhanden. Die Symptome am Herzen sind wechselnd. In der Literatur findet man Fälle, wo die Lähmung aller durch das Foramen jugulare austretenden Nerven ohne jeden Einfluß auf Atmung und Puls war; einen Fall veröffentlicht z. B. Richter in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift" (Jg. 59. 1927) unter „Vagusneuritis bei Influenza". Er beobachtete in diesem Falle schwere Störungen: linksseitige Gaumensegellähmung, totale linksseitige Stimmbandlähmung, rechtsseitige Postikusparese und Lähmung der hinteren Rachenmuskulatur mit Schluckstörungen, Druckempfindlichkeit des linken Vagus, — und trotz dieser schweren Erscheinungen waren Atmung, Herz- und Magenfunktion vollkommen ungestört. Dagegen berichteten Tockichi Yasucka

und Sumie Nishihara über otogene Meningitis mit Hypoglossus- und Vaguslähmung. Bei 59 Patienten konnten sie neben Deviation der Zunge auch Pulsbeschleunigung, Atembeschwerden und Bauchmuskelkrampf feststellen. Martius hat 24 Fälle von anatomisch nachgewiesenen Vagusläsionen beobachtet. Unter diesen waren zwei doppelseitig, außerdem zwei Fälle, bei denen der Vaguskern lädiert war. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt er zu dem Schluß, daß die Aufhebung der Vagusreflexe aufs menschliche Herz durch Kernzerstörung, ein- oder doppelseitige Unterbrechung zu einer Frequenzerhöhung des Herzschlages bis 150 in der Minute, nicht mehr, führe. Intrathorazische Tumoren können mitunter zu Vaguslähmung, zu Herzbeschwerden stenokardischer Art und Frequenzanomalien führen. Als Beispiel sei ein Fall von H. Schlesinger erwähnt. Er sah einen Patienten mit Anfällen von paroxysmaler Tachykardie von stundenlanger Dauer, bei dem später Rekurrenslähmung und nachher Schluckbeschwerden eintraten. Die Sektion ergab ein Bronchialcarcinom mit Drüsenmetastasen und Durchwachsung des Nervus vagus in der Gegend der Rami cardiaci. Nur in seltenen Fällen kommt es nach einseitiger traumatischer Vaguslähmung zu dauernder Pulsbeschleunigung. Nach R. Petrioky (Archiv für die gesamte Physiologie CLII 1913) gehen die Ausfallserscheinungen nach einseitiger Durchschneidung von Vagus oder Sympathikus in drei bis fünf Wochen — auch bei fehlender Regeneration von efferenten Herzvagusfasern — so zurück, daß Atmung und Puls wieder ganz normal sind.

Am besten bekannt, weil am häufigsten vorkommend, sind die Abdominalsymptome. Bei Zerquetschung des Vagus sowohl in der Hals- als auch in der Zwerchfellpartie kommt es zur Hemmung der Magenbewegung und zur Magendilatation mit verzögerter Entleerung.

Wechselnd sind die Symptome von seiten der Atmungsorgane, abgesehen von den immer vorhandenen Kehlkopfsymptomen. Die Vagotomie bei Asthma bronchiale ist teils mit, teils ohne Erfolg ausgeführt worden. Oft kommt es bei Vaguslähmung aber auch bei langandauernder Vagusreizung zur Pneumonie und zum Lungenödem. Stanislaus Hrom (Polski Arch. Med. wewn. 1934. 12) sah nach Entfernung beider Vagi in der Halspartie außer den schon erwähnten Veränderungen im E.K.G. noch Lungenödem. Fritz Gögler (Medizinische Klinik 1935. I) veröffentlichte einen Fall, bei dem ein Kranker nach Bougierung einer Ösophagusstenose durch Lungenödem und Pneumonie ad exitum kam. Die Autopsie ergab, daß beide Vagi in teils narbige, teils carcinomatös-metastatische Massen, die den Ösophagus umgaben, eingebettet waren. Durch die Bougierung kam es zur Vagusreizung mit den oben erwähnten Folgen. Faßte man früher die sogenannte Vaguspneumonie als eine reine Schluckpneumonie auf, so ist man heute der Meinung, daß die Reizung und die Entfernung des Nervus vagus eine funktionelle Gewebsalteration, eine Permeabilitätsänderung des Lungenparenchyms hervorruft, die die Lungen ödembereiter macht.

Als Symptome der Vagusreizung sieht man bei Patienten Herabsetzung der Herzfrequenz, die dann nie weniger als 40 in der Minute beträgt, und Pulsunregelmäßigkeiten. Vagusreizung und -Erkrankung führt zur Neigung zu Überleitungsstörungen, wie schon oben ausgeführt ist. An Menschen hat man Vagusreizung auf mechanischer, reflektorischer und chemisch-toxischer Grundlage beobachtet. Drucksteigerung innerhalb des Schädels bei Hirnblutungen, Tumoren, Meningitis, Hydrocephalus führen zur Bradykardie vagalen Ursprungs. So sah Edinger einen Patienten, bei dem es beim Stuhlabsetzen hier und da zu Ventrikelstillstand und Ohnmacht kam. Die Autopsie ergab später ein Aneurysma der Arteria basilaris. Beim starken Pressen war es zur stärkeren Füllung des Aneurysmas gekommen und damit zum Druck aufs Vaguszentrum. Dessen mechanische Reizung führte dann zur Bradykardie und zum Herzstillstand und dieser zur Ohnmacht. Schon 1835 hat Pope auch eine ähnliche Beobachtung bei einem Pferde gemacht. Bei einer normalen Pulsfrequenz von 40 bis 50 in der Minute sah er anfallsweise eine Pulsfrequenz von nur 10/min. und Synkope. Post mortem wurde „ein Ödem des Cervicalmarkes" festgestellt. Auch Stauung kann zur Vagusbradykardie führen. Erben sah dieses Phänomen vorzüglich bei Neurasthenikern kardio-vaskulären Typs. Er machte seine Versuche so, daß er die Versuchspersonen die sogenannte „Embryostellung" einnehmen ließ: Niederhocken mit vorgeneigtem Kopf. Da er zu seinen Experimenten Menschen heranzog, die einmal ein Schädeltrauma durchgemacht und am Kopf noch Narben hatten, konnte er an diesen Narben sehen, wann durch das Senken des Kopfes eine Stauung innerhalb des Schädels eingetreten war. Gleichzeitig mit dem Ausbauchen der Narbe trat Bradykardie ein. Auch Blutdrucksenkung führt zur zentralen Vaguserregung; aber es ist bisher noch unklar, ob dabei der Vagus direkt oder durch sensible Nerven gereizt wird. Erregung des Vaguskerns hat man auch bei Tabes mit medullaren Reizsymptomen, bei gastrischen und Larynx-Krisen und bei Atherosklerose in der Medulla beobachten können. In seinem weiteren Verlauf kann es durch Tumoren am Hals zu Vagusreizsymptomen kommen. Stacker erwähnt einen solchen Fall; der Patient hatte gewöhnlich eine Pulsfrequenz von 40, anfallsweise noch weniger. Bei der Sektion ergab sich, daß der Halsvagus von einem Tumor eingeschlossen war. Strauch konnte einen Patienten beobachten, der Anfang 1915 einen Mediastinalschuß bekommen hatte und der noch 1932 Herzsymptome aufwies, die auf Vagusreizung zurückzuführen waren. Im Röntgenbild konnte man ein die Herzpulsation mitmachendes Infanteriegeschoß beobachten, das mit der Spitze in den Mediastinalraum zum Körper des 9. Brustwirbels hineinragte. Lewis schreibt, daß er im Experiment Fälle gesehen habe, wo die Ligatur (= Reizung) des Halsvagus sofort den Tod herbeiführte. Im Jahre 1865 berichtete Czermak in der „Jenaischen Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaft" vom Vagusdruckversuch. Er sah, daß Bradykardie bis Herzstillstand eintrat, wenn am Halse dort, wo man am vorderen Rande des Musculus sterno-cleido-ma-

stoideus die Carotis pulsieren fühlt, mit den Fingern ein Druck ausgeübt wurde, und er schrieb diese Erscheinung der mechanischen Reizung des herzhemmenden Vagus zu. Dieser Czermak'sche Vagusdruckversuch wurde dann lange Zeit zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken benutzt. Thannhofer sah dabei Herzstillstand bis zu 2 Minuten und Ohnmacht. Bei Quinckes Versuchen war der Vagusdruckversuch unter 80 Patienten 47 mal, unter 20 Studenten 14 mal deutlich positiv. Bensen konnte durch Vagusdruck Anfälle von Tachykardie koupieren. Einen ähnlichen Fall berichtete auch Flory. Er sah bei einem 52 jährigen Patienten mit paroxysmaler Tachykardie ebenfalls einen günstigen Ausfall des Vagusdruckversuches. Er fixierte daher operativ den Vagus durch eine Seidenfadenschlinge an der subkutanen Fascie. Im Anfall konnte man dann, wenn man die Haut abhob und damit an der Fascie zog, den Vagus reizen und so den Anfall koupieren. Oft sieht man den Erfolg des Vagusdruckes erst bei starkem, schon etwas schmerzhaftem Druck. Man muß mit leichtem Druck beginnen und nur langsam den Druck erhöhen, denn in der Pause kommt es durch Überfüllung zu einer Überdehnung des Herzens, und das ist bei kranken Herzen und brüchigen Arterien nicht gefahrlos, wie noch gezeigt werden wird. Wenckebach konnte zwei Mal in der der Pause folgenden Systole einen scharfen Schmerz in der Herzgegend beobachten, und ein gewöhnlicher Befund ist ein lautes systolisches Geräusch bei dieser Systole. Beide Erscheinungen sind die Zeichen einer bedeutenden akuten Dilatation während des Stillstandes. Seit Entdeckung dieses Reflexes nahm man also an, daß durch den Druck der Nervus vagus selbst gereizt werde. Da aber oft im Experiment der Versuch nach Emporheben des präparierten Nerven negativ, in manchen Fällen schon nach nur oberflächlicher Berührung des Halses positiv ausfiel, bekam man Zweifel über die Richtigkeit dieser Auffassung. Winterberg z. B. schaltete die reflektorischen Schmerzreaktionen aus und drückte den Vagus bis zum Zerquetschen, und trotzdem fiel der Versuch negativ aus, auch nachdem der Vagus vorher durch eine Physostigmingabe überempfindlich gemacht worden war. Nachdem schon 1900 L. Pagano und 1912 Sollmann und Brown eine Deutung dieser Erscheinungen versucht hatten, bewies im Jahre 1923 H. E. Hering, daß die Bradykardie beim sogenannten Vagusdruckversuch nicht auf die unmittelbare Wirkung des Nervus vagus zurückzuführen sei. Durch Experimente zeigte er, daß nicht einmal die Quetschung des freipräparierten Nervus vagus eine Verlangsamung der Herzschlagfolge verursachte, sondern daß diese das Ergebnis eines Reflexus sei, dessen Rezeptor im Sinus caroticus gelegen ist („Sinus-caroticus-Druckversuch"). Nicht der künstliche mechanische Reiz, d. h. der Druck auf den Nervus vagus ist der physiologische Reiz, sondern der auf die Gefäßwand wirkende Blutdruck. Eine Erhöhung des Blutdruckes im Sinus caroticus bewirkt eine Reihe von Parasympathikuseffekten, die eine Senkung des Blutdruckes herbeiführen, und dazu gehört auch die Bradykardie, die Czermak für die Hauptsache

hielt. Zu dieser Bradykardie kommen eventuell noch Reizleitungsstörungen und Kammersystolenausfall bis zur vollkommenen Blockierung mit langer Herzpause, wie bei jeder Vaguswirkung aufs Herz, denn dieser bildet die efferente Bahn des Sinusreflexes. Zweck dieses Reflexes ist aber, wie schon erwähnt, die Blutdrucksenkung. Schon Pawlow hatte vermutet, daß besondere Vorrichtungen zur Erhaltung der Stabilität des Blutdruckes vorhanden seien. Verschiedene Mechanismen: zentralnervöse, reflektorische, hormonale und physikalische spielen dabei eine Rolle, von denen die reflektorischen am besten erforscht sind. Sie arbeiten wesentlich beim Ausgleich rascher Schwankungen mit. Das Prinzip besteht darin, daß an besonderen Stellen der Gefäßwand der großen Gefäße spezifische Rezeptoren gelegen sind, deren Erregungsgröße gleichsinnig dem Arteriendruck ist. Die vier Nerven, die den Rezeptoren zugehören, leiten die Erregung zu den Zentren der Gefäße und denen des Herzens und bestimmen deren Tonus. Anatomisch sind diese den Blutdruck regulierenden Nerven der Ramus aorticus nervi vagi und der Ramus caroticus nervi glossopharyngei. Hering nannte diese Nerven „Blutdruckzügler", Kahn „Blutdruckregler". Diese Nerven sind nur Rezeptoren, spielen eigentlich keine aktive Rolle, woran diese Bezeichnungen denken lassen; E. Koch nennt sie daher „Pressorezeptorische Kreislaufnerven". Der Ramus caroticus nervi glossopharyngei, den H. E. Hering beschrieb und Sinusnerv nannte, entsteht aus dem Nerven des dritten primitiven Arterienbogens und ist der erste Ast, den der Glossopharyngeus nach seinem Austritt aus dem Schädel abgibt. Die Rezeptoren sind in der Adventitia des Sinus caroticus gelegen. Dieser ist eine histologisch spezifisch gebaute, flaschenförmige Ausbuchtung an der Teilungsstelle der Carotis. Der Sinusnerv ist nicht nur aus den markhaltigen pressorezeptorischen Fasern des Sinus gebildet, sondern besteht auch aus anderen zentipetalen Fasern aus dem Glomus caroticus und verschiedenen Ästen des Vagus und Sympathikus. Hering reizte den Sinus caroticus, indem er ihn mit einer kleinen Kreuzklemme abklemmte, und beobachtete danach eine Senkung des Blutdruckes und der Herzschlagzahl. Eine Störung der Blutzufuhr im Gehirn ist beim Ablauf dieses Reflexes ohne Einfluß, dasselbe Ergebnis tritt auch nach Abklemmen der Carotiden ein. Faradische Reizung und mechanischer Druck haben denselben Erfolg, d. h. beide Reflexerfolge sowohl auf die Gefäße als auch auf das Herz. Moissejew sah eine Blutdrucksenkung um die Hälfte des normalen Blutdruckes als Höchstwert. Nach E. Koch liegen Höchstwert und Mittelwert nahe beieinander, etwa bei 70% des Ausgangswertes; optimale Senkung sah er bei normalem Blutdruck. Pagano, Siciliano, Hering, de Castro und Ask-Upmark sehen in dem Sinus-caroticus-Reflex eine Schutzvorrichtung für das Gehirn, da ja, wie schon erwähnt, Blutdrucksteigerung im Sinus caroticus zur allgemeinen Blutdrucksenkung führt. Ist auch diese Annahme noch nicht absolut bewiesen, so deutet doch die spezielle Lage der Rezeptoren dieses Reflexes darauf hin. Was den Herzreflex anbetrifft, so ist nach

Rihl, Robinson und Draper, Wenckebach, Kleemann die Wirkung des Sinusreflexes aufs Herz entsprechend jeder Vaguswirkung aufs Herz nicht nur chronotrop sondern auch negativ dromotrop, inotrop und bathmotrop.

Die Aortennerven, von denen aus Reflexe derselben Art hervorgerufen werden, wurden schon 1866 von Cyon und Ludwig entdeckt und als Nervus depresseor bezeichnet. Sie nahmen an, er liege im Herzen. 1924 konnte Tello zeigen, daß die Rezeptoren für den Aortenreflex nur im Aortenbogen, und zwar von dessen Beginn bis zum Abgang der großen Seitenäste gelegen sind. Ihre Ganglienzellen liegen im Ganglion jugulare nervi vagi. Analog dem Sinusnerven entstehen sie aus dem Nerven des vierten primitiven Arterienbogen. Der linke ist kräftiger als der rechte, wie es der entwicklungsgeschichtlichen Asymetrie des Gefäßsystems entspricht. Wenn man diese Aortennerven durchschneidet und ihr peripheres Ende reizt, gibt es nach Cyon und Ludwig keinen Reizeffekt, ein Zeichen davon, daß es sich um rein zentripetale Nerven handelt. Reizt man das zentrale Ende, sieht man Senkung des Blutdruckes und Verlangsamung der Herzschlagfolge. Da diese Verminderung der Herzfrequenz nur bei intakten intrakardialen Nerven eintritt, die Blutdrucksenkung davon aber unabhängig ist, muß es sich um zwei Reflexe handeln: Die Herzhemmung und periphere Gefäßerweiterung. Beim Ablauf des Gefäßreflexes beobachtet man im Beginn der Reizung nach etwa drei bis vier Sekunden ein steiles Absinken des Blutdruckes, das sich verlangsamt. Nach Aufhören des Reizes steigt der Blutdruck zuerst sehr schnell, dann langsamer an. Bei Kaninchen sieht man nach 6 bis 15, bei Katzen nach etwa 25 Sekunden das Blutdruckminimum, das ein Drittel bis ein Halb des Ausgangswertes ausmacht. Ursache der Blutdrucksenkung ist die Gefäßerweiterung in der Peripherie, besonders im Splanchnikusgebiet. In der Medulla wird der Reflex von den Aortennerven auf die Gefäßzentren übertragen, und die Gefäßerweiterung ist sowohl durch die Hemmung der Konstriktoren, als auch durch die Erregung der Dilatatoren bedingt. — Schon Cyon und Ludwig sahen 1866, daß die Abnahme der Herzschlagzahl zu Beginn der Reizung am deutlichsten war. Hat der Blutdruck sein Minimum erreicht, nimmt die Herzfrequenz wieder zu. Und trotz weiterer Reizung hat sie bald wieder den Ausgangspunkt erreicht. Die Tatsache, daß nach Vagusdurchschneidung der Versuch negativ ausfällt, beweist, daß es sich um eine reflektorische Vaguserregung handelt. Glaubte man früher, daß diese allein den Reflex auslöse, so bewies 1917 v. Brücke, daß auch die Sympathikushemmung bei diesem Herzreflex eine Rolle spiele. So finden wir bei dem Herzreflex eine Analogie zum Gefäßreflex. Sind es bei diesem die Konstriktoren und die Dilatatoren, die wirksam sind, so sind es bei jenem der Vagus und der Sympathikus, die in positivem oder negativem Sinne wirken. Cyon und Ludwig nahmen an, daß es die Blutdrucksenkung, die ja auch mit einer Abnahme des Hirndruckes verknüpft ist, allein sei, die den Vagustonus herabsetzt;

aber auch die verminderte Erregungsgröße der pressorezeptorischen Kreislaufnerven, die ebenfalls durch die Blutdrucksenkung bedingt ist, ist wirksam. Wir können also zwei gegensätzliche Wirkungen auf den Vagus feststellen: eine unmittelbare, reflektorische Tonuserhöhung und eine mittelbare durch die Blutdrucksenkung verursachte Tonusniedrigung. So kann man sich auch die kurze Dauer der Herzverlangsamung erklären, ihr Aufhören zu dem Zeitpunkt, wo der Blutdruck sein Minimum erreicht hat. Die Größe der Herzverlangsamung beträgt nach Roewer 20 bis 40%, nach v. Brücke 6 bis 54%, durchschnittlich 25%. Wir sehen Herzverlangsamung, wie sie der Vagus immer bewirkt. — Bei der Reflexwirkung auf den Kreislauf kann man zwei Stadien beobachten: die Blutverschiebung aus den zentralen Arterien in die Peripherie und ein stationäres Stadium, in dem die Strömung in der Peripherie verlangsamt ist. Auch die Herztätigkeit ist durch zwei Faktoren beeinflußt: durch den Herzreflex selbst und den venösen Zufluß. Der Druck im linken Vorhof und in der linken Kammer sinkt, der in der rechten Kammer steigt an, und daraus resultiert eine Zunahme des Zeitvolumens. Der arterielle Druck und das Zeitvolumen verhalten sich also spiegelbildlich. Köster und Czermak konnten beweisen, daß nur die Quer-, nicht die Längsausdehnung, nur das Ansteigen, nicht das Absinken des Druckes in der Aorta eine Reizung der hier gelegenen pressorezeptorischen Kreislaufnerven verursache.

Die Beziehungen zwischen Atmung, Vagus und Herzfrequenz wurden schon 1847 entdeckt. In diesem Jahre sah Ludwig, daß die Pulsfrequenz beim spontan atmenden Hunde während der verschiedenen Respirationsphasen verschieden sei, und Einbrodt stellte fest, daß die Schlagfolge des Hundeherzens bei der Inspiration frequenter sei als bei der Exspiration. Er wie schon vor ihm Ludwig wies nach, daß nach doppelter Vagusdurchschneidung diese Schwankungen wegfielen, der Vagus also beteiligt war; negativ fielen auch diese Versuche aus, wenn vorher Atropin gegeben worden war. Andere Forscher sahen auch bei anderen Tieren eine deutliche Beeinflussung der diastolischen Pause durch die Respirationsphasen. Der Erfolg ist nach der Tierspezies verschieden, beim Hunde sieht man ihn auch bei der leichten Atmung im Schlaf. Dieselben Schwankungen sah Frédéricq auch bei Hunden auftreten, denen der Thorax weit eröffnet war, und bei denen die spontanen Atembewegungen auf die Lungen und die anderen Thoraxorgane keine Wirkung mehr ausüben konnten. Vagusdurchschneidung ließ auch hier die Versuche negativ werden. An Hunden mit durchschnittenem Halsmark, die mit der Brustwand keine Respirationsbewegungen mehr machen konnten, und bei denen jede Wirkung von seiten der Lunge ausgeschlossen war, konnten Wertheimer und Meyer immer, sobald sie im Gesicht des Versuchstieres eine Inspirationsbewegung beobachteten, auch eine Zunahme der Herzschlagfolge feststellen. Aus diesen Beobachtungen folgt also, daß die Herznerven, unabhängig von reflektorischen Einwirkungen von

peripheren Organen her, durch das Atemzentrum direkt beeinflußt werden. So nehmen Verworn und auch Frédéricq an, daß die Atemschwankungen des Pulses von der automatischen Tätigkeit des Atemzentrum abhängig sind. Enge Beziehungen bestehen vom Vaguszentrum zum Atemzentrum. Unter dessen Einfluß entstehen den Atembewegungen parallele Herzfrequenz- und Blutdruckschwankungen. Die Inspiration ist bei der Atmung die eigentlich aktive Phase, und daher kann man die dabei zu beobachtende Pulsbeschleunigung mit der bei angestrengter Muskelarbeit auftretenden vergleichen. So liegt es am nächsten, diese beiden Arten von Herzfrequenzzunahme als Folge einer Abnahme des Vagustonus aufzufassen. Versuche von Laulanié erlauben dieselbe Deutung. Dieser rief durch Erstickung des Tieres einen exspiratorischen Stillstand hervor und sah eine Extra-Herzkontraktion, wenn dieser durch eine schnell verlaufende Inspiration unterbrochen wurde. So ist es erwiesen, daß eine Art von Irradiation vom Atemzentrum auf das Vaguszentrum besteht. Aber außerdem spielen bei der respiratorischen Arrhythmie noch reflektorische Vorgänge eine Rolle, die H. E. Hering geklärt hat. Er sah, daß die sensiblen Nervenfasern der Lungen durch die inspiratorische Dehnung und durch jede experimentelle Erweiterung der Lungen den Vagustonus herabsetzen und so eine Beschleunigung der Herzschlagfolge hervorrufen. Je erregbarer der Endapparat des Vagus ist, umso stärker ist ceteris paribus die respiratorische Arrhythmie; sie kann durch Physostigmin, das ja den peripheren Vagus empfindlicher macht, bedeutend verstärkt werden. Diese beiden Thesen schließen einander nicht aus, und daher ist anzunehmen, daß bei den Variationen der Pulsfrequenz unter dem Einfluß der Respirationsphasen zweierlei Einflüsse sich geltend machen: einmal die Irradiation vom Atemzentrum und weiter die reflektorische Beeinflussung von der Peripherie her. Letztere scheint in der Ruhe zu überwiegen. Beim normalen Menschen haben Wertheimer und Meyer noch entdeckt, daß bei einer sehr tiefen Inspiration nach vorübergehender Beschleunigung eine Verlangsamung der Herzschläge eintrat, die, wenn die Inspiration länger andauerte, wieder einer Beschleunigung wich. Auch diese Frequenzveränderungen ließen sich durch Gaben von Atropin zum Schwinden bringen. Am deutlichsten ist die respiratorische Arrhythmie bei jungen Erwachsenen, in der Pubertät, etwa von zehn bis zwanzig Jahren, und deshalb ist sie nach Mackenzie auch „juvenile Arrhythmie" genannt worden. Im ersten Lebensjahr findet man sie nicht. Wenckebach sah sie in allen Lebensaltern auftreten und konnte sie deutlich bei einem 84 jährigen Patienten beobachten. Lewis hat die respiratorische Arrhythmie auch besonders deutlich in der Rekonvaleszenz nach akuten Krankheiten bemerken können. Er sah Patienten, bei denen bei jeder normalen Exspiration die Pulsfrequenz um die Hälfte sank, um bei der Inspiration aufs Doppelte zu steigen. Da die respiratorische Arrhythmie teilweise reflektorisch bedingt ist, kann sie auch wie jeder Reflex von der Psyche beeinflußt werden. Bei Erwachsenen muß man oft die Aufmerksamkeit ablenken, um

sie zu beobachten, oft ist sogar Schlaf dazu nötig. Zur Zeit des tiefsten Schlafes, bald nach dem Einschlafen ist sie am deutlichsten, nimmt dann ab, um gegen Erwachen vielleicht ganz aufzuhören. Wiersmas beobachtete sie bei Psychosen und konnte feststellen, daß bei intensiver seelischer Tätigkeit wie bei der Melancholie der Puls vollkommen regelmäßig war, während bei geringer psychischer Tätigkeit z. B. im Stupor die Atemarrhythmie sehr deutlich war.

Auch von seiten der Abdominalorgane kann es zur Vagusreizung und damit zur Bradykardie kommen. Die Erregung zentripetaler Nerven des Mesenteriums, des Darmes und des Magens bei Strangulationen, Dyspepsien und besonders beim Brechakt führen zur reflektorischen Reizung des Vaguszentrums. Bekannt ist auch der Goltz'sche Klopfversuch. Auch bei ihm kommt es durch Erregung viscero-sensibler Nerven zur Erhöhung des Vagustonus und damit zur Vaguswirkung aufs Herz. Diese ist auch hier nicht nur negativ chronotrop, sondern auch negativ inotrop, bathmotrop und dromotrop. C. Farmakides veröffentlicht noch einen Vagus-Magen-Herz-Reflex. Er bestimmt bei den Patienten die Herzgröße perkutorisch, sucht den Spitzenstoß auf und läßt dann eine langdauernde Magenmassage folgen. Danach fand er bei manchen Individuen eine Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen und eine Verlängerung des longitudinalen Herzdurchmessers. Er nimmt an, daß es durch die Massage zur Vagusreizung und zur reflektorischen Übertragung des Reizes aufs Herz komme. Als diastolischer Nerv kann der Vagus durch seine Erregung die Herzgröße verändern. Farmadikes schließt aus dem positiven Ausfall dieses Versuchs auf eine latente Hypotonie des Herzmuskels.

Zur Verlangsamung der Herzschlagfolge durch reflektorische Vaguserregung kommt es nach Eulenburger und Schmidt auch, wenn die Reizung durch einen konstanten, aufsteigenden Strom erfolgt, der beim Menschen vom Manubrium sterni nach der Gegend unter und hinter dem Angulus mandibulae geleitet wird. Die Reizleitung erfolgt dabei durch zentripetale Vagusfasern. François-Franck sah beim Hunde nach Reizung des Nervus laryngeus superior oder der Kehlkopfschleimhaut bis zur unteren Grenze der Stimmbänder Verlangsamung der Schlagfolge und Herzstillstand auftreten. Wichtig ist die Vagusreizung über den Trigeminus. Koblanck und Roeder gaben Kaninchen Chloroform zu riechen und beobachteten dabei Herzverlangsamung oder -Stillstand. Denselben Effekt sahen sie, wenn sie die Schleimhaut hinten am Nasenseptum in der Gegend der Choanen gegenüber dem Ende der mittleren Muschel mechanisch reizten. Auch bei Injektion von Wasser in die Nase kann es zur Herzfrequenzverminderung kommen; einen Parallelvorgang können wir beim Nasenbluten beobachten. Eine Vagusreizung vom Trigeminus aus liegt auch dem Aschner'schen Reflex zugrunde. Druck aufs geschlossene Auge vermindert die Herztätigkeit im Durchschnitt um fünf Kontraktionen. Bei Hypertonie des Vagus ist der Effekt größer, bei Hypotonie nimmt eventuell die Pulszahl zu. Dieser Aschner'sche

oculo-kardiale Reflex läßt sich vom rechten Auge leichter auslösen als vom linken.

Schließlich kann es beim Menschen auch auf chemisch-toxischem Wege zur Vagusreizung kommen. Bei chronischen Bleivergiftungen, bei Vergiftung durch Coffeïn und Nikotin hat man Vagusreizung mit dem Erfolg der Herzverlangsamung beobachtet. Autointoxikationen bei Erschöpfungs- und Ermüdungszuständen lassen dieselben Erscheinungen auftreten. Häufig ist die Pulsverlangsamung Ikterischer durch die Cholsäure, die entweder am Vagusursprung oder an seinen Endorganen im Herzen angreift. Zu erwähnen ist auch die Bradykardie vagalen Ursprungs bei der Urämie und dem Diabetes. Doch kann sich hierbei der Vagus an diese dauernden Reize gewöhnen, und es stellt sich wieder normale Pulsfrequenz ein.

Schon früh bemerkte man, daß bei verschiedenen Personen der Effekt der Vagusreizung z. B. des Vagus- bzw. Sinus-caroticus-Druckversuches ganz verschieden groß war. Ein kleiner Druck rief oft bei dem einen Patienten schon Herzstillstand von mehreren Sekunden hervor, während bei einem anderen stärkster Druck notwendig war, um überhaupt einen deutlichen Effekt zu erzielen. Die Ansprechbarkeit auf den Sinus-caroticus-Reflex ist in den verschiedenen Lebensaltern verschieden. Sie ist gering im Kleinkindesalter und nimmt bis zum mittleren Lebensalter zu, um dann, etwa von fünfzig Jahren an, wieder geringer zu werden. Männer sollen stärker als Frauen reagieren. Experimentell hat man für die Atropinwirkung dieselben Ergebnisse gefunden. Nach Injektion von Atropin ist die Beschleunigung des Herzens am deutlichsten zwischen 20 und 32 Jahren und nimmt dann von 50 Jahren an deutlich ab. Die Tatsache, daß der Effekt des Vagusdruckversuches in den ersten Lebensjahren so gering ist, beruht darauf, daß bei neugeborenen Individuen der Vagustonus noch geringer ist und erst mit dem Alter wächst. Damit sinkt auch die Pulszahl. v. L h o t a berichtet, daß bei einem Hunde von 1½ Monaten nach acht weiteren Lebensmonaten die Pulsfrequenz von 172 auf 86 sank. Auch der Mensch zeigt ja in den ersten Lebenswochen eine Pulsfrequenz von 140, die im zweiten Lebensjahr auf 110, bis zum fünften Jahr auf 100 und auf 90 bis 80 im zehnten Lebensjahr zurückgeht.

Gaben von Chinidin setzen die Empfindlichkeit für den Sinus-caroticus-Druck herab. Nach Versuchen an Ratten hat die A-Avitaminose eine erhöhte Erregbarkeit des Sinus caroticus zur Folge (v. B o n s d o r f und G r a n t).

Beim Menschen mit vagotonischer Disposition, die schon oben besprochen ist, sieht man ganz außerordentlich starke Effekte des Sinus-caroticus-Druckversuches: Ohnmacht, Krampfanfälle, Gedächtnisverlust, Gesichtsblässe, Schwindel, Tränenfluß und abnorme Pulsverlangsamung. Es seien einige Fälle von Übererregbarkeit des Nervus vagus angeführt. So berichtet H u m m e l 1920 in der „Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen" von einem plötzlichen Tod durch übermäßig gefüllte Speiseröhre. Bei einem Toten, der plötzlich während

des Essens gestorben war, fand man bei der Autopsie nichts Pathologisches, nur eine übermäßig gefüllte Speiseröhre. Der plötzliche Tod wurde auf Vaguswirkung zurückgeführt. Starling berichtet von einem Fall, bei dem durch den Schluckakt Adam-Stokes'sche Anfälle hervorgerufen wurden. Da sie auf Atropingaben verschwanden, führten Starling und Lewis sie auf Vagusreizung zurück. Laslett beobachtete einen Patienten ohne ein sicheres Zeichen von Herzleiden, der unter Anfällen von Stillstand des ganzen Herzens von vier bis acht Sekunden Dauer mit Ohnmacht zu leiden hatte. Sie hörten auf nach Gaben von $^1/_{50}$ grain (= 0,0013 g) Atropin. Wenckebach veröffentlichte einen Fall, wo die Krankheit auf einer Überempfindlichkeit des Vaguszentrums beruhte. Es handelte sich um eine 42 jährige sonst gesunde Patientin, die an Herzsensationen mit kurzen Bewußtseinsstörungen litt. Gaben von Digitalis verschlimmerten den Zustand. Nach Absetzen des Digitalis ging es ihr zwar wieder besser, aber bald war sie gezwungen, immer zu liegen. Beim Aufsetzen kam es zum Herzstillstand, der vierzehn Mal registriert wurde und bis drei Sekunden dauerte. Die Venenpulskurve zeigte, daß eine Leitungsstörung zwischen Vorhöfen und Kammern nicht vorhanden war, und daß auch die Vorhöfe in den Pausen nicht schlugen. Das Herz und die sonstigen Organe waren ohne krankhaften Befund. Unter Ruhe und roborierender Behandlung kam es zur Heilung. Da die Herzstillstände beim Sitzen auftraten, nimmt Wenckebach an, daß die geringe Blutversorgung des Kopfes die Ursache des Herzstillstandes war. Die Hirnanämie führte bei einer Übererregbarkeit des Vaguszentrums zu dessen Reizung, damit zum Herzstillstand, dieser zur Blutleere im Gehirn und so zu Schwindel und Bewußtseinsverlust. Alfred M. Wedd, Clifton Spring und Wid. C. Wilson berichteten von einem 22 jährigen Patienten mit Mitralstenose oder angeborenem Herzvitium, bei dem durch das E.K.G. stets Atrioventrikularrhythmus festgestellt wurde. Bei ihm trat Bradykardie von 32 bis 54 in der Minute auf, manchmal betrug die Herzfrequenz 70 bis 76. Sie beobachteten Herzstillstand von 3 bis 7 Sekunden Dauer, und diese Pausen waren umso länger, je höher die Pulsfrequenz vorher gewesen war. Atropingaben brachten diese Pausen zum Schwinden und bewiesen, daß diese Bradykardien und Herzstillstände durch den Vagus verursacht worden waren.

Einen gesteigerten Vagusreizerfolg und Sinus-caroticus-Reflex kann man auch hervorrufen durch Injektion von Vagotonin. 1921 erwähnt C. Loewi zum ersten Male den Vaguswirkstoff, den er am Froschherzen entdeckt hatte, und L. Duschl und Windholz fanden bald darauf seine Angaben auch beim Warmblüterherzen bestätigt. Das Vagotonin, das Azetcholin, entsteht nicht in einer endokrinen Drüse — in diesem Falle würde es bald von den im Blut vorhandenen Esterasen aufgespalten werden — sondern überall dort, wo parasympathische Nerven innervieren. Nach O. Loewi ist der parasympathische Nerv nur ein „chemisches Zwischenglied". Seine Erregung führt zur Bildung von Azet-

cholin, das dann die Wirkungen hervorruft, die man früher unmittelbar der Wirkung des Parasympathikus zuschrieb. Französische Forscher untersuchten den Sinus-caroticus-Reflex bei Hunden nach Vagotonininjektion. Bei Reizung mit dem Du Bois-Reymond'schen Schlitteninduktorium sahen sie bei einem Rollenabstand von 8 cm Bradykardie und Blutdrucksenkung auftreten. Nach intravenöser Injektion von 0,001 bis 0,025 Vagotonin pro Kilogramm Körpergewicht und abermaligem Sinus-caroticus-Druck erfolgte bei demselben Rollenabstand Herzstillstand von 30 Sekunden Dauer; dort, wo vorher ohne Vagotonininjektion nur Blutdrucksenkung eingetreten war, konnte man nun Herzverlangsamung und Blutdrucksenkung feststellen. Das Vagotonin steigert also die reflexogene Zone des Sinus caroticus.

Zuerst nahm man als Ursache des wechselnden Ausfalles des Vagus-Druckversuches nur eine bei den verschiedenen Menschen verschiedene Reizbarkeit des Nervus vagus an. Auf dem Kongreß für Innere Medizin 1914 aber sprach Wenckebach davon, daß der größte Erfolg beim Vagusdruckversuch bei Patienten mit schweren Herzleiden, mit Herzinsuffizienz zu verzeichnen sei. Er sah also die Ursache nicht nur im Vagus, sondern auch im Herzen selbst. Einen deutlichen Effekt des Vagusdruckversuches sah er für ein prognostisch ungünstiges Zeichen an. Bei 21 später angeführten Fällen von Herzkrankheiten: 7 Fälle mit letaler Angina pectoris, 7 mit schwerer Sklerose der Aorta, 5 mit schwerer Insuffizienz verschiedener Art, 1 mit mittelschwerem Diabetes und 1 Fall mit Arteriosklerose zeigten rein chronotropen Effekt. Man erweiterte die Kenntnis, daß ein starker Erfolg des Vagusdruckversuches eine Herzkrankheit anzeigen kann, auch auf die Gefäßkrankheiten, als man sah, daß der Sinus-caroticus-Reflex besonders stark positiv auch bei Arteriosklerotikern war, und man nahm an, daß durch arteriosklerotische Veränderungen die Reizung der in der Adventitia der Carotis gelegenen Reizstätten begünstigt wird. Oft fand man bei echten Angina-pectoris-Anfällen keinerlei pathologische Veränderungen; hatte man den Sinus-caroticus-Druckversuch angestellt, war der Anfall koupiert worden. Man nahm daher für das Auftreten der Anfälle eine Störung in der nervösen Regulation der Durchblutung der Coronargefäße, eine abnorme Steigerung der Erregbarkeit im ganzen vegetativen Nervensystem als Ursache an. Die koupierende Wirkung des Sinus-caroticus-Druckes erklärt umgekehrt das Zustandekommen des Anfalles. Es bestand ein Mißverhältnis zwischen der zu leistenden Herzarbeit und der Coronardurchblutung, die — nervös bedingt — ungenügend war. Dieses Mißverhältnis wird durch die vom Sinus caroticus her erfolgende Blutdrucksenkung und Herzhemmung aufgehoben. Andere Kranke mit Angina pectoris zeigten ein anderes Verhalten. Bei ihnen hemmte schon ein sehr schwacher Druck auf den Sinus caroticus die Herzschlagfolge. Im Anfang oder auf der Höhe des anginösen oder kardioasthmatischen Anfalls wurde diese hemmende Wirkung nicht beobachtet, und wenn der Sinus-caroticus-Druckversuch positiv aus-

fiel, konnte man mit dem Ende des Anfalls rechnen. L. Braun und B. Samet zeigten auch im Experiment an narkotisierten oder dezerebrierten Katzen die Zusammenhänge zwischen Coronararterien und Vagus- bzw. Sinus-caroticus-Druck. Sie ermittelten bei den Tieren die Reizschwelle des peripheren rechten Vagusstumpfes und ermittelten sie von neuem, nachdem ein oder mehrere Coronaräste unterbunden waren, dabei fanden sie die Reizschwelle immer bedeutend herabgesetzt, besonders bei Ligatur am linken Herzen. So glauben sie, bei noch anderen Symptomen aus dem positiven Ausfall des Druckversuches auf eine Coronarschädigung schließen zu können. Nachdem Wenckebach enorme Vaguseffekte gerade bei schwerer Angina pektoris gesehen hat, glaubt er, daß bei Unfällen oder kriminellen Angriffen, bei denen ein ganz kurz dauernder Erdrosselungsversuch gemacht wird, dieser momentan wirkende Druck zu Herzstillstand führen kann. Wenn auch der Vaguseffekt schnell abklingt, so schreibt er dennoch dem Vagusstillstand eine größere Rolle zu, als man bis jetzt angenommen hat. Auch v. Teubern veröffentlicht einen Fall, der hierher gehört. Er berichtet von einem 78 jährigen Manne, bei dem der Sinus-caroticus-Reflex immer außerordentlich stark positiv war. Es bestanden allgemeine arteriosklerotische Veränderungen und Angina pectoris. Als der Tod dann durch Erhängen erfolgte, wurde der Tod nicht auf Erstickung, sondern auf Herzlähmung zurückgeführt; denn auf Grund des immer stark positiven Sinus-caroticus-Reflexes mußte man annehmen, daß sich im Moment der Strangulation eine sofortige, herzlähmende Vaguswirkung geltend machte, die den Tod herbeiführte. Weitere Erfahrungen bezüglich des Vagus- bzw. Sinus-caroticus-Druckversuches beim insuffizienten Herzen veröffentlicht Romberg. In seiner Klinik fand Kleemann unter 49 Kranken mit schwachem Herzen 10 mit deutlicher Verlangsamung auf den Druckversuch hin. Bei 28 anderen Herzkranken ohne Herzbeschwerden mit Klappenfehlern, Hochdruck und Aortitis sah er nie diesen Erfolg. 50 Patienten mit klinisch gesundem Herzen, unter denen sich zwei mit peripherer Arteriosklerose und zwei mit Extrasystolen befanden, zeigten deutlichen Vaguseffekt.

Darin, daß man den Erfolg des Druckversuches oft nicht voraussagen kann, beruhen auch seine großen Gefahren. Bohumil Brusik und Franz Hirles berichteten auf Grund von vier Fällen darüber. Bei den ersten Patienten handelte es sich um rheumatische Herzinsuffizienz (Mitralinsuffizienz) mit Kreislaufdekompensation. Auf rechtsseitigen Sinus-caroticus-Druck erfolgte Herzstillstand von $7\frac{1}{2}$ Sekunden Dauer. Der zweite Fall bot einen dekompensierten Hypertonus und Arrhythmia absoluta. Auf beiderseitigen Sinus-caroticus-Druck reagierte der Patient mit Bewußtlosigkeit und klonischen Krämpfen. Nachdem fünf Minuten keine Herztöne mehr zu hören waren, setzte dann die Herztätigkeit mit 30 Schlägen in der Minute wieder ein. Der dritte Kranke litt an dekompensiertem Hypertonus. Nach beiderseitigem Sinus-caroticus-Druck trat Bewußtlosigkeit auf, aus der der Patient nicht mehr erwachte. Nach vorübergehen-

dem Nodalrhythmus konnte man durch 30 Minuten hindurch Kammerflimmern beobachten, das in bradykarden Kammerrhythmus mit minimalen Kontraktionen überging; dann folgte vollständige Inaktivität. Bei dem vierten Patienten, der an Coronarsklerose litt, kam es bei der Larynxexstirpation zu plötzlichem reflektorischen Herztod, wohl durch Kammerflimmern nach Auslösung des Sinus-caroticus-Reflexes hervorgerufen. Bekannt sind auch die Fälle, bei denen es unter Digitalisbehandlung beim kranken Herzen durch zentrale Vagusreizung zum Herzblock kommt. Lewis beschrieb solche Fälle, und auch Volhard und Rihl sahen, daß ein durch Digitalis hervorgerufener Herzblock durch Atropin beseitigt wurde.

Bekannt, aber bisher wenig beobachtet, sind Fälle, bei denen der echte Adam-Stokes'sche Symptomenkomplex durch Reizung des peripheren Vagus hervorgerufen wurde. Adam (Dubl. Hosp. Rep. 1827. p. 448) und Stokes (The diseases of the Heart and the Aorta, Dublin 1854) sahen die Ursache für den nach ihnen benannten Symptomenkomplex im Herzen selbst. Margagni hatte schon früher dieselben Anfälle bei einem Prediger mit Namen Anastasio Poggio und einem Kaufmann aus Padua gesehen und beschrieben (De sedibus et causis morborum. Venetiis 1762). Er und nach ihm Charcot nahmen als Ursache nicht eine Schädigung des Herzens, sondern eine Reizung des Vagus an: seines bulbären Zentrums oder des peripheren Vagusstammes. Aschhoff und Nagaya gaben daher folgende Einteilung:

Kardiale Form Adam-Stokes'scher Typ	1. Reizleitungstyp a) Schwerere Form: vollkommene Dissotiation b) Leichte Form: unvollkommene Dissotiation. Kammersystolenausfall, Bradykardie.	Ohnmachts- oder Krampf-Anfälle
	2. Muskulärer Typ	
Neurogene Form Morgagnischer Typ	3. Zentraler Typ: Bradykardie, Nebenerscheinungen, keine Dissotiation	Atem-beschwerden
	4. Peripherer Typ: Bradykardie, keine Dissotiation.	

Bei 1. a) liegt eine vollkommene Zerstörung des Hiß'schen Bündels, bei 1. b) seine teilweise Zerstörung vor. Fettige Degeneration des Herzen usw. bedingen 2. Gummen, Tumoren und Arteriosklerose im verlängerten Mark sind Ursache des zentralen Typs der neurogenen Form, während der periphere Typ bei Verletzungen und Kompressionen des Nervus vagus vorkommt. Zwei Fälle von diesem peripheren Typ der neurogenen Form sind wohl bisher erst veröffentlicht worden. Der eine wurde von Zurhelle beobachtet: Im Anschluß an eine fieberhafte Erkrankung sah er Adam-Stokes'sche Anfälle und Schmerzen in der Höhe des Schildknorpels auftreten. Der zweite Fall wurde von Telford beschrieben: Hier wurde der Adam-Stokes'sche Symptomenkomplex durch Kompression des Vagus durch Drüsen bedingt.

Ein ähnlicher Fall wurde im März 1938 in der Würzburger Universitätsklinik für innere und Nervenkrankheiten beobachtet.

Es handelte sich um eine 37 jährige Patientin. Von Kinderkrankheiten war ihr nichts bekannt. 1929 hatte sie eine Kropfoperation durchgemacht, sonst war sie immer gesund gewesen. Die Frau hatte sieben Mal geboren. Die letzte Geburt im Januar 1938 war eine sehr schwere Zwillingsgeburt, der Blutverlust angeblich sehr groß. Schon in den letzten Schwangerschaftsmonaten hatte die Patientin oft über Atemnot zu klagen. Nachdem sie sich bald nach der Geburt recht gut erholt hatte, traten schon Ende Februar 1938 die während der Schwangerschaft beobachteten Beschwerden wieder auf. Die Frau fühlte sich müde und abgeschlagen und litt unter starkem Herzklopfen. Eine Durchleuchtung Anfang März 1938 ergab ein vergrößertes Herz, und es wurde Digitalis in Zäpfchenform verordnet. Am 12. oder 13. März 1938 bekam die Patientin plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Schulter, die nach dem Hals ausstrahlten, und es entstand an der rechten Seite über dem Schlüsselbein eine gut faustgroße Geschwulst. Auf Alkoholdunstverbände soll sie kleiner geworden sein und ganz hart. Schlucken und Atmung waren unbehindert. Am 16. März hatte die Patientin abends im Bett einen plötzlichen, heftigen Anfall. Atemnot, Beklemmungsgefühl auf der Brust, krampfhafte Schmerzen im Leib und in den Beinen traten auf. Während dieses Anfalls soll die Patientin ganz steif, ihr Gesicht ganz blau gewesen sein. Nach einigen Minuten trat wieder Besserung ein, die Atemnot wurde geringer. Als am folgenden Tage, dem 17. März, erneut ein Anfall auftrat, und als danach die Atemnot stärker blieb, wurde die Kranke der Klinik überwiesen.

Die Untersuchung zeigte eine 37 jährige Frau in gutem Ernährungszustand. Es bestand starke Dyspnoe, kein Stridor, die Cyanose war gering; Ödeme oder Ikterus waren nicht vorhanden; auffallend war die perorale Blässe. An der rechten Halsseite befand sich oberhalb der Clavicula ein kleinfaustgroßer, höckriger Tumor, der mit dem Schlucken beweglich war. Venenstauung bestand nicht, am Hals eine reizlose Narbe nach Kocher'schem Kragenschnitt. — Die Atmung war oberflächlich und stark beschleunigt. Die Untersuchung des Thorax ergab rechts hinten unten eine etwa drei Querfinger breite Schallverkürzung, der Lungenklopfschall war sonst überall laut und sonor. Das Atemgeräusch war vesikulär mit zahlreichen, feuchten, nicht klingenden, fein- und mittelblasigen Rasselgeräuschen. — Das Herz zeigte sich nach beiden Seiten verbreitert; über dem ganzen Herzen, besonders über der Spitze war ein lautes systolisches Geräusch zu hören. Die Herzaktion war stark beschleunigt, aber regelmäßig, der Puls wenig gut gefüllt. — Die Untersuchung des Abdomen ergab außer einem geringen Meteorismus keine Besonderheiten. — Die Röntgendurchleuchtung am folgenden Tage, dem 18. März, zeigte an der rechten Halsseite eine Weichteilsschwellung, die nicht bis in die obere Thoraxapertur hineinreichte, mit dem Mediastimum nicht in Verbindung stand, sonst aber nicht weiter lokalisiert werden konnte. Das Herz war

nach beiden Seiten verbreitert. Beide Lungenunterfelder waren verschattet, das rechte mehr als das linke, der phrenico-costale Winkel war beiderseits ausgefüllt. — Die Untersuchung des Blutes ergab eine ziemlich starke Anämie (52% Hämoglobin, 3,08 Millionen Erythrozyten im mm^3), eine Leukozytose von 12 200, die Eosinophilen fehlten, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 70 mm nach Westergreen, bei der Harnuntersuchung fiel die Eiweißreaktion positiv aus.

Bald nach der Aufnahme der Patientin am 17. März wiederholte sich der Anfall, den sie kurz vorher gehabt hatte. Wieder trat plötzlich heftige Atemnot mit starker Cyanose auf, mit weit geöffneten Augen stöhnte die Patientin laut. Nach Sauerstoffgaben gingen die Erscheinungen bald zurück. Die Patientin gab an, während des Anfalls heftige, krampfartige Schmerzen im Leib zu spüren. Die Patientin bekam Cardiazol und Sympathol in großen Dosen, Strophantin, weiter Morphium in mäßigen Mengen. Da man den Tumor als einen maligne entarteten Strumarest ansah, wandte man sich an die chirurgische Klinik, die die Exstirpation des Tumors ablehnte. Wie sich später ergab, wäre diese wegen der durch die Narbenbildung verwickelten topographischen Verhältnisse auch nicht möglich gewesen. Die Atmung betrug am 17. III. in der Minute 114, der Puls 144, die Temperatur war 37,1°. Am 18. III. betrug die Atmung bei mehrmaliger Zählung 92, 118, 108, 104, der Puls 120, 108, 98 in der Minute, die Temperatur 37,4° und 34,8°. Die Therapie war dieselbe. Die Atemnot war auf die Morphiumgaben deutlich zurückgegangen. Am 19. III. war der Puls 108 und 110, die Temperatur betrug 35,2° und 35,4°. Nach zwei weiteren Anfällen von etwa je ¼ Minute Dauer wurde die Dyspnoe immer größer. Die Zahl der Atemzüge stieg von 100 über 102 und 108 auf 114 in der Minute. Am Abend trat abermals ein heftiger Anfall auf, dem die Patientin erlag.

Die klinische Diagnose lautete: Maligner Tumor an der rechten Seite 8 Jahre nach Strumaoperation? Kreislaufversagen. Thrombose oder Druckverschluß der Arteria pulmonalis? Druck auf den Vagus? Dilatation des Herzens, Infarkt?

Die Autopsie zeigte die Oberfläche der Lungen glatt und spiegelnd. In jeder Pleurahöhle befanden sich bis zu 200 cm^3 einer klaren, gelben wässrigen Flüssigkeit. Beide Lungen waren schwer und voluminös, die Schnittkläche überall schwarz-rot, nirgends entzündliche Herde. Von der Schnittfläche der Lungen floß schon spontan eine gelbliche, seröse, schaumige Flüssigkeit. Die Hiluslymphknoten boten keine Besonderheiten. Die Flüssigkeit im Herzbeutel betrug bis zu 50 ccm^3. Das Herz war doppelt so groß wie die Leichenfaust, das Endokard frei von Auflagerungen, der Klappenapparat zart, die Sehnenfäden weder verkürzt noch verdickt, beide Ventrikel dilatiert, der linke mehr als der rechte, die Papillarmuskeln abgeflacht. Die Schnittfläche des Herzens zeigte sich gleichmäßig rotbräunlich gestreift. Die histologische Untersuchung des Herzmuskels ergab keine myokarditischen Verände-

rungen. Die Aorta war glatt und elastisch, ebenso die Pulmonalis, in der sich keine Emboli befanden. Auf der rechten Seite des Halses befand sich eine apfelgroße Vorwölbung, die mit der darüberliegenden Muskulatur verwachsen war. Die Schnittfläche dieser Vorwölbung zeigte kastaniengroße, mit geronnenem Blut gefüllte Räume, deren Wand eine deutliche Schichtung erkennen ließ. Dieses ganze Gebilde war gegen die Umgebung scharf abgegrenzt und mitten hindurch verlief der Nervus vagus. Die histologischen Schnitte durch diese Vorwölbung zeigten in der Aneurysmawand Gefäßelemente von arteriellem Typ, für einen Tumor waren keine Anzeichen vorhanden. Die histologische Untersuchung des eingeschlossenen Teiles des Nervus vagus ergab keine Besonderheiten. — Die Schilddrüse war nur noch bis auf wenige Reste vorhanden. — Die Milz war etwas vergrößert, ihre Konsistenz vermehrt, die Oberfläche glatt, die Follikelzeichnung deutlich und nur wenig Pulpagewebe abstreifbar. Auch die Leber war vergrößert, ihre Oberfläche war glatt, auf der Schnittfläche war die Läppchenzeichnung sehr deutlich, die Zentralvenen waren deutlich als dunkelrote Pünktchen sichtbar, die Gallengänge durchgängig; die Wand der Gallenblase war zart. Der Uterus war vergrößert und mit blutigem Inhalt gefüllt. Im rechten Ovar befand sich das Corpus luteum graviditatis. — Die Sektion des Schädels und des Gehirns, der Trachea, des Kehlkopfes, des Osophagus, des Bauchfells, des Pankreas, der Nieren und der Nebennieren ergaben keine Besonderheiten. Die Schleimhaut von Ösophagus und Kehlkopf, Magen, Darm und den ableitenden Harnwegen waren glatt und blaß.

Die anatomische Untersuchung ergab also folgende Diagnose: Aneurysmabildung im Gebiet der großen Halsgefäße rechts. Status nach alter Strumektomie. Hydrothorax beiderseits. Dilatation beider Ventrikel. Lungenödem. Stauungsmilz. Stauungsfettleber. Puerperaler Uterus. Corpus luteum graviditatis.

Es ist anzunehmen, daß die Zwillingsschwangerschaft und -Geburt mit ihren doppelten Anstrengungen bei der Patientin ein schon vorhandenes Herzleiden, eine Herzinsuffizienz, entweder verschlimmert oder erst selbst hervorgerufen haben. Frauen Ende der 30er und in den 40er Jahren, bei denen ja nicht selten schon gewisse arteriosklerotische Veränderungen eine Rolle spielen, sind den Anstrengungen einer Geburt, besonders von Zwillingen, weniger gewachsen als jüngere Frauen, vielgebärende und körperlich stark verbrauchte Frauen weniger als Frauen mit weniger Geburten. So erklären sich die Beschwerden der Patientin am Ende der Schwangerschaft und Anfang März, die sie zum Arzt gehen ließen, und der von ihm erhobene Befund. Das in der Gegend der großen Halsgefäße befindliche Aneurysma entstammte wohl einem Stumpf der Arteria thyreoidea von der acht Jahre zurückliegenden Strumaoperation. Es ist schwer zu entscheiden, ob dieses Aneurysma traumatisch (durch die Anstrengungen bei der ja angeblich sehr schweren Geburt bedingt?) oder spontan entstanden ist. Die durch das Aneurysma bedingte Verlang-

samung der Blutströmung und die in ihm entstehende Wirbelbildung führten dann zu seiner Thrombosierung. Auf zwei Arten kann dieses mit Thromben angefüllte Aneurysma seine Wirkung ausgeübt haben. Es kann auf den Vagus einen Druck ausgeübt haben; so ist es zur mechanischen Vagusreizung gekommen, die dann die Anfälle von Bradykardie und höchster Atemnot mit der Steifheit des Körpers und den krampfhaften Schmerzen im Leib auslöste. Man kann diese Anfälle als abortive Adam-Stokes'sche Anfälle ansehen und den eben beschriebenen Fall mit dem von Telford veröffentlichten, oben erwähnten gleichsetzen, wo ja Drüsen auf den Vagus einen Druck ausübten und so durch Reizung des peripheren Vagus die Adam-Stokes'schen Anfälle auslösten. In unserem Falle verschlimmerten diese Anfälle die schon vorhandene Herzschwäche, führten zur akuten Insuffizienz und damit zu dem foudroyanten Verlauf der Krankheit mit den schweren Erscheinungen: Akute Dilatation des Herzens (keine myokarditischen Veränderungen!), Milz- und Leberstauung, Hydrothorax, Meteorismus und Lungenödem. Bei letzterem kann der Vagus auch unmittelbar auslösend oder verstärkend gewirkt haben.

Wenn man aber die Forschungsergebnisse von H. E. Hering in Rechnung zieht, nach denen ja nicht einmal die Quetschung des frei präparierten Vagus eine Bradykardie hervorrufen kann, so kann man sich vorstellen, daß das Aneurysma reflexauslösend auf den Sinus caroticus gewirkt hat. Diese Wirkung ist auf zwei Arten möglich. Es kann eine reine Druckwirkung gewesen sein wie beim Sinus-caroticus-Druckversuch. Es kann aber auch der Reizung des Sinus caroticus eine Veränderung des intraarteriellen Druckes zugrunde liegen. Aneurysmen verursachen lokal eine geringe Blutdruckveränderung. Diese lokale Bedeutung wird aber zu einer allgemeinen, wenn das Aneurysma wie im vorliegenden Falle lokalisiert ist. Die durch das Aneurysma selbst und durch seine Thrombosierung enttstandenen Blutdruckschwankungen können diese Anfälle, das Sinus-caroticus-Syndrom, wie es die dafür Überempfindlichen zeigen, bei der Patientin hervorgerufen haben, die ja schon durch die bestehende Herzkrankheit für einen besonders starken Effekt des Sinus-caroticus-Reflexes prädisponiert war.

Am Schluß der Arbeit entledige ich mich der angenehmen Pflicht, Herrn Professor Dr. Grafe für die Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates und die jederzeit gewährten Anregungen bei der Ausarbeitung der Arbeit ergebenst zu danken.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der darin angegebenen Literatur keine unerlaubten Hilfsmittel benutzt habe.

Johannes Reimann.

Literaturverzeichnis.

Kongreß-Zentralblatt. 12—94.

Verhandlungen des Kongresses für Innere Medizin. 1882—1937.

Neurologisches Zentralblatt. 1890—1920.

Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 61, 67, 69, 76.

Deutsche Zeitschrift für die Nervenheilkunde. Bd. 68 u. 69.

Zentralblatt für Herz- und Gefäßkrankheiten. 1927, 1929, 1930 und 1932.

Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgegeben von A. Betke, G. v. Bergmann, G. Embden, A. Ellinger. Julius Springer, Berlin 1927.

Handbuch der inneren Medizin. Herausgegeben von G. Bergmann und R. Staehelin. Julius Springer, Berlin 1926.

Handbuch der Neurologie. Herausgegeben von M. Lewandowsky. Julius Springer, Berlin 1910.

Handbuch der Neurologie. Herausgegeben von O. Bumke und O. Foerster. Julius Springer, Berlin 1937.

Handbuch der Geschichte der Medizin. Herausgegeben von Max Neuburger und Julius Pagel. Gustav Fischer, Jena 1905.

Lehrbuch der Geburtshilfe. Herausgegeben von Prof. Dr. W. Stoeckel. Gustav Fischer, Jena 1935.

Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Herausgegeben von Friedrich Kraus und Theodor Brugsch. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1923.

Gibson, Georg Alexander, Dr.: Die nervösen Erkrankungen des Herzens. Übersetzt von M. Heller. Herausgegeben von D. F. Volhard. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910.

Hochrein, Max, Prof. Dr.: Der Koronarkreislauf. Julius Springer, Berlin 1937.

Hoffmann, August, Prof. Dr.: Lehrbuch der funktionellen Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1911 und 1920.

Krehl, Ludolf, Prof. Dr.: Erkrankungen des Herzens und die nervösen Herzkrankheiten. Alfred Hölder, Berlin und Leipzig 1913.

— Pathologische Physiologie. 13. Auflage. F. C. Vogel, Leipzig 1930.

Kylin, Eskil, Dr.: Der Blutdruck des Menschen. Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig 1937.

Lewis, Thomas: Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Autorisierte Übersetzung von I. Hech, Wien. Joseph Šafář, Wien und Leipzig 1912.

— Klinik der unregelmäßigen Herztätigkeit. Herausgegeben von Dr. Otto Wuth. Curt Kabitzsch, Würzburg 1914.

Mackenzie, James: Lehrbuch der Herzkrankheiten. Übersetzt von D. F. Grote. Julius Springer, Berlin 1910.

Meyer, H. H. und Gottlieb, R.: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. 8. Auflage. Urban & Schwarzenberg, Berlin N 24, Wien IX. 1933.

Müller, L. R. Prof.: Das vegetative Nervensystem. Julius Springer, Berlin 1920.

Oppenheim, H., Prof. Dr.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. S. Karger, Berlin 1908.

Romberg, Ernst, Prof. Dr.: Lehrbuch der Erkrankungen des Herzens und der Blutgefäße. Ferdinand Encke, Stuttgart 1925.

Schwalbe, Ernst, Dr.: Vorlesungen über Geschichte der Medizin. Gustav Fischer, Jena 1905.

Tigerstedt, Robert: Die Physiologie des Kreislaufs. Vereinigung wissenschaftlicher Verleger. Walter de Gruyter u. Co., Berlin und Leipzig 1921.

Wenckebach, K. F.: Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Wilhelm Engelmann, Leipzig und Berlin 1914.

Wenckebach, K. F. und Winterberg, Hch.: Unregelmäßige Herztätigkeit. Wilhelm Engelmann, Leipzig C 1 1927.

Lebenslauf.

Am 10. Januar 1915 wurde ich, Johannes Reimann, in Neumarkt in Schlesien geboren. Meine Eltern sind der Malermeister Paul Reimann und seine Ehefrau Elisabeth geb. Fischer. Ich besuchte die kath. Volksschule meiner Heimatstadt von 1921 bis 1929 und trat dann in die Untertertia des humanistischen Gymnasiums in Neisse-Heiligkreuz ein. Ich verließ diese Anstalt im Januar 1931 und besuchte ab Juli desselben Jahres das Reform-Real-Gymnasium in Neumarkt in Schlesien, an dem ich Ostern 1934 die Reifeprüfung bestand. Nach Ableistung der Arbeitsdienstpflicht in der M.S.A.D.A. 115/1 in Freiburg in Schlesien begann im Wintersemester 1934/35 mein Medizinstudium. Je drei Semester studierte ich in Breslau, Greifswald und Würzburg, ein Semester in Erlangen. Den naturwissenschaftlichen Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung bestand ich Anfang des Wintersemesters 1935/36 in Breslau, den anatomisch-physiologischen Abschnitt Ende des Wintersemesters 1936/37 in Greifswald. Die ärztliche Staatsprüfung legte ich im Herbst 1939 in Würzburg ab.